Leiden
1952

VEZELVERBINDINGEN VAN DE SUBSTANTIA GRISEA CENTRALIS IN DE MIDDENHERSENEN

STANFORD MEDICAL LIBRARY
2395 SA[illegible]ENTO ST.
SAN FRANCISCO 15, CALIF.

H. G. J. M. KUIJPERS

VEZELVERBINDINGEN VAN DE SUBSTANTIA GRISEA CENTRALIS IN DE MIDDENHERSENEN

VEZELVERBINDINGEN VAN DE SUBSTANTIA GRISEA CENTRALIS IN DE MIDDENHERSENEN

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE LEIDEN, OP GEZAG VAN DE RECTOR-MAGNIFICUS DR J. H. BOEKE, HOOGLERAAR IN DE FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID, TEGEN BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG 18 JUNI 1952, TE 16 UUR

DOOR

HENRICUS GERARDUS JACOBUS MARIA KUIJPERS

GEBOREN TE ROTTERDAM IN 1925

PROMOTOR: PROF. DR S. T. BOK

AAN MIJN OUDERS

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/vezelverbindinge0000hgjk

INHOUD

Hoofdstuk I 9

Inleiding, Vraagstelling, Historisch Overzicht.

A. Inleiding 9

B. Vraagstelling 14

C. Historisch overzicht 14

Hoofdstuk II 16

Bestudering van de substantia grisea centralis en de radiatio grisea tegmenti in normaal materiaal.

A. Motivering van de gebruikte technieken 16

B. Gebezigde technieken bij de bestudering van vezel- en vaatstructuur 21

a. Vezelstructuur 21

b. Vaatstructuur 22

C. Resultaten 23

a. Vezelstructuur 23

Konijn 23

Mens 31

b. Vaatstructuur 33

Hoofdstuk III 40

Bestudering van de radiatio grisea tegmenti in experimenteel konijnenmateriaal.

A. Inleiding 40

B. Technieken 41

a. Toebrengen van de laesie 41

b. Diagnostiek van de vezeldegeneratie 44

C. Resultaten 49

D. Samenvatting en conclusie 67

Hoofdstuk IV 73

Beantwoording van de vraagstelling.

Hoofdstuk V 74

Discussie.

A. Overeenkomst tussen de besproken vezelgroep in de radiatio grisea tegmenti en de pedunculus corporis mamillaris 74

B. Discussie van de literatuur 75

C. Plaats van de besproken vezels binnen het geheel van het vegetatieve geleidingssysteem in hersenstam en ruggemerg 79

Hoofdstuk VI 83

Functionele aspecten.

Samenvatting 90

Résumé 94

Summary 99

Zusammenfassung 103

Bibliografie 108

HOOFDSTUK I

INLEIDING, VRAAGSTELLING, HISTORISCH OVERZICHT

A. INLEIDING

Met het hier te bespreken onderzoek werd getracht enig inzicht te krijgen in de tot nu toe practisch onbekende vezelverbindingen van de *substantia grisea centralis*, de omvangrijke hoeveelheid grijze stof, die de *aquaeductus Sylvii* in het *mesencephalon* als een koker omvat en de meest centrale laag van de middenhersenen vormt.

Het opvallend gebrek aan kennis omtrent de loop van de zenuwvezels, welke naar deze grijze substantie lopen en van die, welke uit de daarin gelegen zenuwcellen naar andere gebieden in het centrale zenuwstelsel gaan, is, gezien de volgende feiten, zeer begrijpelijk. De meeste van deze vezels zijn vrij dun en dragen over het algemeen geen duidelijke myelineschede, waardoor zij al spoedig in het gewirwar van de talloze ongemyeliniseerde vezels in het *mesencephalon* schuil gaan en als gevolg daarvan zeer moeilijk te vervolgen zijn. Doordat de mergscheden bij deze vezels grotendeels afwezig zijn, kon de klassieke kleuring volgens MARCHI van gedegenereerde myelinescheden, waarmee de loop van zo menig vezelsysteem in hersenen en ruggemerg ontward werd, nadat ziekte of experiment locale laesies had veroorzaakt, hier weinig licht brengen.

Het onderhavig onderzoek had dan ook tevens de algemene bedoeling, methoden uit te werken, waarmee de loop van banen, die in hoofdzaak uit ongemyeliniseerde vezels bestaan, bestudeerd kan worden.

Op een dwarsdoorsnede van de middenhersenen paradeert de *substantia grisea centralis* als een ongeveer rond, tamelijk egaal grijs veld, waarin de dwarsdoorsnede door de *aquaeductus Sylvii* niet nauwkeurig centraal, maar enigszins dorsaal van het midden gelegen is. Aan de dorsale zijde is de koker van grijze stof iets dunner dan aan de ventrale zijde, zoals trouwens het gehele *mesencephalon* dorsaal van de *aquaeductus Sylvii* dunner is dan ventraal ervan. De *vierheuvelplaat* is immers betrekkelijk dun, het *tegmentum* daarentegen en vooral de, bij de hogere zoogdieren en de mens krachtig ontwikkelde, *pes pedunculi* met de *nucleus ruber* en de *substantia nigra* zijn vele malen dikker.

De *substantia grisea centralis* is in de dwarscoupes, behoudens een later te bespreken bijzonderheid, opvallend scherp begrensd. Dorsaal geschiedt dit door de *commissura colliculi*, dorso-lateraal door de tangentieel er omheen strevende *fibrae marginales annuli aquaeducti* — de meest centrale groep der aldaar tangentieel lopende vezels, — ventro-lateraal door de meest centraal gelegen longitudinale bundels van het *tegmentum*, de *fasciculi confines*, waarvan de vezels over het algemeen vrij klein van kaliber zijn. In ventro-mediaalwaartse richting voortgaande, sluiten zich de, over het algemeen uit vezels van groter kaliber samengestelde, bundels van de *fasciculus longitudinalis posterior* (*sive medialis*) hierbij aan. Geheel ventraal wordt de *substantia grisea centralis* begrensd door de in de *raphe* kruisende vezelsystemen.

Deze begrenzingen van de *substantia grisea centralis* zijn niet op alle niveaux in het *mesencephalon* even sterk ontwikkeld. Zo vertoont de *commissura colliculi* in het meest rostrale deel van het *mesencephalon* een hypertrophie in de vorm van de *commissura posterior*, terwijl in de meer caudale delen de *commissura colliculi* evenals de, de *substantia grisea centralis* dorso-lateraal begrenzende, tangentiële vezels veel minder sterk ontwikkeld is. De in de *raphe* kruisende vezelsystemen zijn in het meest rostrale deel van het *mesencephalon* direct caudaal van het *corpus* resp. de *corpora mamillaria* niet meer aanwezig. Tevens wijken de bundels van de *fasciculus longitudinalis posterior* (*sive medialis*) aldaar enigszins naar lateraal, waardoor de *substantia grisea centralis* zich als het ware naar ventraal opent.

De, op de overgang van *mesencephalon* naar *diencephalon* gelegen, *commissura posterior* vormt met haar vezelboog een nauwe poort, welke de *substantia grisea centralis* aldaar tot een smalle strook rond de *aquaeductus Sylvii* samendringt. De hierdoor veroorzaakte vernauwing vormt de rostrale grens van de *substantia grisea centralis*. Caudaalwaarts wordt het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* begrensd door de *nucleus dorsalis tegmenti van* Von Gudden. Het dorsale deel vormt aldaar een dunne schil, mediaal van de *nucleus colliculi inferioris*, om bij het openen van de IV *ventrikel* te verdwijnen.

Haar grootste omvang heeft de *substantia grisea centralis* in de caudale niveaux. Deze omvang neemt naar rostraal geleidelijk af om onder de *commissura posterior* het minimum te bereiken. Wat haar ruimtelijke vorm betreft, doet de *substantia grisea centralis* dus

denken aan een loodrecht afgeknotte kegel, waarvan de as [1]) samenvalt met de lengteas van het *mesencephalon* en waarvan het grondvlak caudaal gelegen is.

De aldus gevormde *substantia grisea centralis* is in vier in rostro-caudaalwaartse richting achter elkaar gelegen gebieden te verdelen:

1. het commissurale gebied, gelegen in de omgeving van de *commissura posterior*,
2. het *oculomotorius*-gebied, gelegen ter hoogte van de kernen van de *nervus oculomotorius*,
3. het trochleaire gebied ter hoogte van de *nucleus trochlearis*,
4. het retro-trochleaire gebied, zich uitstrekkend vanaf de *nucleus trochlearis* tot de *nucleus dorsalis tegmenti van* Von Gudden.

De celstructuur in deze grijze substantie is niet overal gelijk. Er zijn een aantal, vaak niet scherp omschreven, opeenhopingen van grote en middelgrote cellen waar te nemen, welke liggen ingebed in een diffuus verspreide grondsubstantie van kleine knotsvormige en bipolaire cellen. De indeling en de nomenclatuur van Sheehan (61) volgend, kunnen er vijf min of meer vast omschreven celgroepen onderscheiden worden:

1. het kerncomplex van de *nucleus oculomotorius*.
2. de caudaal hiervan gelegen *nucleus trochlearis*.
3. de *nucleus van* Darkewitsch, welke voornamelijk in het commissurale gebied gelegen is.
4. de *fonteinkern van* Sheehan, die gelegen is in het trochleaire en retro-trochleaire gebied en wel rond het mediaanvlak in het ventrale deel van de *substantia grisea centralis*. Deze kern is in zijn caudale deel vervlochten met de *nucleus dorsalis tegmenti van* Von Gudden.
5. de *nucleus dorso-lateralis*, gelegen dorso-lateraal van de *fasciculis longitudinalis posterior* (*sive medialis*) en de oogspierkernen, in het retro-trochleaire, het trochleaire en het *oculomotorius*-gebied.

Er zijn in de literatuur niet slechts deze doch nog diverse andere indelingen te vinden, waaronder die van Spatz (62),

[1]) Deze as vertoont een kromming, gelegen in het mediaanvlak, met de convexiteit naar dorsaal. Hierop zal in Hoofdstuk III worden teruggekomen.

Castaldi (16), Stern (64). Van deze auteurs gaf Castaldi tevens een overzicht van de vóór hem gebruikte indelingen met de daarbij gebezigde nomenclaturen.

De cellen van de *substantia grisea centralis* liggen verstrooid in een sterk ontwikkeld zenuwvezelplexus, dat opgebouwd is uit voor het merendeel ongemyeliniseerde vezels en dat geen onderbreking aan het mediaanvlak vertoont.

Ventraal van de *aquaeductus Sylvii* liggen een aantal dwarsvezels, welke met een enigszins gestrekte loop de mediaanlijn kruisen. Deze vezels, hoewel geenszins een vast omschreven bundel vormend, worden samengevat onder de naam *commissura supraoculomotoria*.

Centraal verdicht het vezelplexus zich tot, voornamelijk lateraal en ventraal van de *aquaeductus Sylvii* gelegen, lengebundels. Deze lengtesystemen, welke zich over geheel de lengte van de *substantia grisea centralis* uitstrekken, vormen het mesencephale onderdeel van een longitudinaal systeem, dat overal in de hersenstam rond het ventrikelsysteem gelegen is. Dit gehele systeem is in de literatuur bekend onder de namen: *fasciculus longitudinalis dorsalis* [1]), *systeem van* Schütz, *subependymaal systeem* en *periventriculair systeem*. In deze studie zal de naam *periventriculair systeem* gebruikt worden.

In de peripherie zet het zenuwvezelnetwerk van de *substantia grisea centralis* zich voort in radiair uitstralende vezels.

In het normale vezelbeeld na een zilver-impregnatie, die volgens Golgi uitgezonderd, is van een zenuwvezel niet te bepalen, aan welke zijde zij met het pericaryon verbonden is. Dit levert bij de beschrijving, uit louter didactisch oogpunt, moeilijkheden op. Daarom zal steeds, ter verduidelijking van de beschrijving, aan die vezels, welke met het netwerk in de *substantia grisea centralis* in contact staan, een centrifugale richting worden toegekend. Met andere woorden, indien vezels tot in of uit de *substantia grisea centralis* te vervolgen zijn, zullen deze steeds beschreven worden alsof zij uit de *substantia grisea centralis* afkomstig zijn. Voor de zo juist vermelde radiaire vezels betekent dit dus, dat zij als uit de *substantia grisea centralis* afkomstige het overige *mesencephalon* instralende vezels beschouwd zullen worden.

Aan deze uit de *substantia grisea centralis* uitwaaierende vezelstraling zijn twee delen te onderscheiden: de vezelstraling uit

[1]) Niet gebezigd voor het diencephale deel van dit systeem.

het dorsale en die uit het ventrale deel van de *substantia grisea centralis*.

De vezelstraling uit het dorsale deel van de *substantia grisea centralis* bestaat uit vezels, die voor het overgrote deel naar de *colliculus superior* trekken. Daarneven buigt een aantal vezels af in de vele tangentiële vezels, welke dorso-lateraal van de *substantia grisea centralis* gelegen zijn.

Ter hoogte van de *colliculus inferior* maakt dit beeld van de dorsale straling voor het allergrootste deel plaats voor een andere structuur. Men vindt hier uit de *substantia grisea* afkomstige vezels, welke zich, na de *nucleus colliculi inferioris* mediaal gepasseerd te zijn, ventraal van haar in het *tegmentum* begeven.

De straling uit het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* wordt genoemd de *radiatio grisea tegmenti* [1]). De vezels van deze straling liggen, in tegenstelling tot die van de dorsale straling, in bundels bijeen geschoven en zijn overwegend ongemyeliniseerd. Deze straling is van het retro-trochleaire tot in het *oculomotorius*-gebied aanwezig. Het sterkst ontwikkeld in de caudale niveaux neemt zij in de meer rostrale niveaux gaandeweg geleidelijk in sterkte af.

Deze beide stralingen, te weten die uit het dorsale en die uit het ventrale deel van de *substantia grisea centralis*, wekken oppervlakkig gezien de indruk geleidelijk in elkaar over te gaan. Bij nadere bestudering echter blijkt dit geenszins het geval te zijn. Het zijn twee gescheiden structuren, waarvan de grens ongeveer samenvalt met een vlak door de *aquaeductus Sylvii* en loodrecht op het mediaanvlak. Dit gescheiden zijn van de radiaire vezelstralingen wordt ook door de embryonale ontwikkeling zeer duidelijk gedemonstreerd. Het dorsale en het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* ontwikkelen zich namelijk uit twee scherp van elkaar gescheiden structuren, gelegen dorsaal respectievelijk ventraal van de *sulcus limitans* (zie illustraties bij de publicaties van Pearson (51) en Shaner (60). De dorsale straling is dus afkomstig uit een vleugelplaat-, de ventrale uit een bodemplaat-structuur.

De hier beschreven bijzonderheden omtrent de *substantia grisea centralis* en de met haar samenhangende vezelstructuren zijn zeer

[1]) Ter vermijding van misverstand zij opgemerkt, dat onder de *radiatio grisea tegmenti* een geheel andere structuur verstaan wordt dan onder de „*radiation de la calotte*" van Foix en Nicolesco.

waarschijnlijk, afgezien van kleine variaties, voor alle zoogdieren geldend, gezien het feit, dat zij zowel bij de rat, de cavia, het konijn, de kat, de aap en de mens waarneembaar zijn.

B. VRAAGSTELLING

Deze studie houdt zich slechts bezig met de uit het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* afkomstige straling, te weten de *radiatio grisea tegmenti*.

Haar vraagstelling luidt als volgt: In hoeverre zijn de vezels van de *radiatio grisea tegmenti* afkomstig uit het ventrale deel van de *substantia grisea centralis*, hoe is de verdere loop van de vezels en waar bevinden zich hun eindigingen?

C. HISTORISCH OVERZICHT

De literatuur blijkt slechts een spaarzame hulp te kunnen verschaffen bij het beantwoorden van deze vraagstelling.

Als eerste van de kleine reeks auteurs besprak Schütz (59) de *radiatio grisea tegmenti* in zijn studie over het *periventriculaire systeem*. Hierin stelde hij vast, dat zich in het *mesencephalon* vezels uit het *periventriculaire systeem* los maken, die zich peripheerwaarts, tussen de aan de *substantia grisea centralis* grenzende lengtebundels door, in het *tegmentum* begeven. Hij maakte dus alleen melding van periventriculaire componenten van de *radiatio grisea tegmenti*, terwijl de eventueel aanwezige componenten uit de *substantia grisea centralis* zelf buiten beschouwing werden gelaten.

Ramon y Cajal (14) besprak eveneens de *substantia grisea centralis*. Hierbij legde hij de nadruk op haar sterk ontwikkeld zenuwplexus. Daarnaast maakte hij gewag van het feit, dat cellen in het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* haar neurieten het *tegmentum* insturen, waar zij zich verder tussen de lengtebundels aldaar verliezen. Over hun radiaire loop na het verlaten van de *substantia grisea centralis* werd echter door hem niet gerept.

Castaldi (16) vermeldde in zijn studie over het *mesencephalon* de *radiatio grisea tegmenti*, echter zonder haar met deze naam aan te duiden. Volgens hem verlopen in deze bundels vezels, die, afkomstig uit de *pedunculus corporis mamillaris* en de *lemniscus medialis*, zich naar de *substantia grisea centralis* begeven. Tevens meende hij, dat in de *radiatio grisea tegmenti* vezels lopen, die, afkomstig uit de *substantia grisea centralis*, naar een aantal kerngroepen in het *tegmentum* gaan. Als belangrijkste eindigingsplaatsen

vermeldde hij onder meer de *nuclei reticulares mesencephali*, waaronder in het bijzonder de *nucleus lateralis profundus tegmenti*.

Aan de hand van experimenteel onderzoek konden Brow, Beattie en Long (11) vaststellen, dat uit het *diencephalon* afkomstige vezels van het *periventriculaire systeem* zich in het *mesencephalon* hieruit los maken om zich naar het *tegmentum* aldaar te begeven. Deze bevindingen onderstreepten het idee van Schütz, waarbij echter de *substantia grisea centralis* zelf als een oorsprongsplaats van de vezels der *radiatio grisea tegmenti* geheel buiten beschouwing gelaten werd.

Weisschedel besprak de *radiatio grisea tegmenti* zeer uitvoerig in zijn publicatie over de *tractus centralis tegmenti* (67). Hij legde de nadruk op haar radiaire structuur en schonk haar de hier gebezigde benaming. Hij veronderstelde, dat zij een verbinding zou vormen tussen de *substantia grisea centralis* en de *substantia nigra*.

Gezien de beperktheid van deze gegevens was dus een nader onderzoek geenszins overbodig.

De bovenvermelde vraagstelling werd in twee etappes beantwoord.

Eerstens werden de *substantia grisea centralis* en de met haar samenhangende *radiatio grisea tegmenti* in normale hersenen van het konijn en van de mens nader bestudeerd. Hierbij werd de loop van de *radiatio grisea tegmenti* door het *mesencephalon* vastgesteld. Tevens bleek er een bijzondere relatie ten opzichte van de bloedvaten te bestaan, zodat het gewenst leek, ook de vaatstructuur ter plaatse mede in het onderzoek te betrekken.

De resultaten van deze onderzoekmethode konden de vraagstelling slechts voor een deel beantwoorden, daar noch de richting noch de eindigingsplaatsen van de vezels konden worden vastgesteld. Daarom werd vervolgens van een experimentele onderzoekmethode gebruik gemaakt. Bij een aantal konijnen werd een laesie in het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* aangebracht. Hierna konden, via het vervolgen van degenererende vezels, nadat zij o.a. door middel van een speciale zilver-methode geïmpregneerd waren, de resultaten van het onderzoek aan normaal materiaal geverifieerd en aangevuld worden.

HOOFDSTUK II

BESTUDERING VAN DE SUBSTANTIA GRISEA CENTRALIS EN DE RADIATIO GRISEA TEGMENTI IN NORMAAL MATERIAAL

A. MOTIVERING VAN DE GEBRUIKTE TECHNIEKEN

De keuze van de hier gebruikte technieken hangt samen met de navolgende feiten, welke tijdens een oriënterend vooronderzoek duidelijk werden.

a. de meeste vezels van de *radiatio grisea tegmenti* dragen geen mergschede.
b. de bundels van de *radiatio grisea tegmenti* vertonen een ruimtelijke ordening, welke ten nauwste met de algemene bouw van het *mesencephalon* samenhangt.
c. de bundels van de *radiatio grisea tegmenti* begeleiden vaak de middelgrote bloedvaten ter plaatse.

ad *a.* Daar de meeste van de te bestuderen vezels practisch mergloos zijn, diende het onderzoek naar hun loop te geschieden aan de hand van een axon-kleuring. Hiertoe werd gebruik gemaakt van een zilverimpregnatie, te weten de Bielschowsky-pyridine-blokimpregnatie.

ad *b.* De lengteas van de neuraalbuis, waaruit het centraal zenuwstelsel zich ontwikkelt, heeft geenszins overal een gestrekte loop. Reeds tijdens de embryonale ontwikkeling treedt op diverse plaatsen een buiging in deze as op, o.a. een ter hoogte van het *mesencephalon*, die met de naam *kruinbocht* wordt aangeduid. Deze bocht, die in het mediaanvlak ligt met de convexiteit naar dorsaal, is bij de mens het sterkst ontwikkeld.

Geheel de vezelstructuur van het *mesencephalon* blijkt in sterke mate de invloed van deze kromming te ondergaan. In deze vezelstructuur zijn drie hoofdrichtingen te onderkennen, te weten longitudinaal, radiair en tangentieel. De buiging doet zich het sterkst in de longitudinale en in de radiaire vezelrichting gevoelen.

De longitudinale vezels ondergaan een buiging analoog aan die van de lengteas.

De radiaire vezels ondergaan er een geheel andere invloed van. Noemen wij die dwarsvlakken, waarin deze radiaire vezelbundels zich bevinden, de natuurlijke dwarsvlakken van het *mesencephalon*, dan kan de invloed, die de radiaire vezels van de kromming van de mesencephale as ondervinden, het best als volgt worden weergegeven. De natuurlijke dwarsvlakken op de diverse niveaux van het *mesencephalon* liggen verre van evenwijdig aan elkaar, doch convergeren naar ventraal, zodat zij met elkaar een naar dorsaal (nl. naar de *vierheuvelplaat*) toe open hoek vormen (zie fig. 1 en 8). De snijlijn van twee zulke natuurlijke dwars-

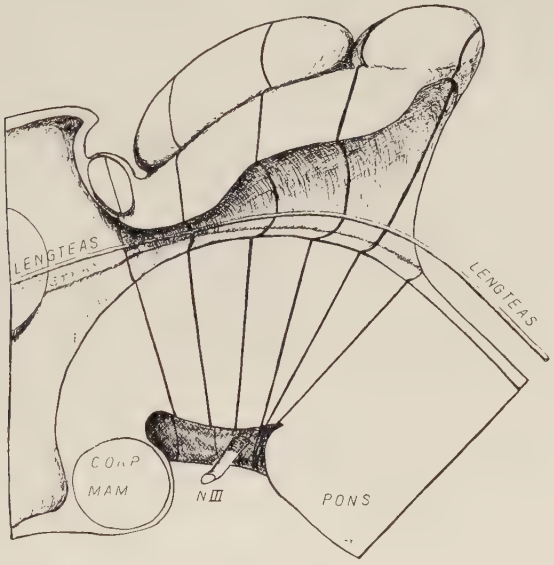


Fig. 1
Rechter helft van *mesencephalon* met aanduiding van de naar ventraal convergerende ligging van de natuurlijke dwarsvlakken (de dwarsvlakken waarin *radiatio grisea tegmenti* gelegen is)

vlakken loopt dwars op het mediaanvlak en ligt buiten het centrale zenuwstelsel, te weten ventraal ervan en wel steeds caudaal van het *corpus* respectievelijk de *corpora mamillaria*.

Zich abstraherend van de verschillen in kromtestraal, welke langs de as optreden, is de ligging van de natuurlijke dwarsvlakken door het *mesencephalon* te vergelijken met die van de bladen van een op de rug gelegen opengeslagen boek, waarvan de bladen met gelijke onderlinge tussenruimten waaiervormig over de ruimte verdeeld zijn.

Indien het aldus gekromde *mesencephalon* in onderling evenwijdige dwarscoupes gesneden wordt, valt slechts een klein aantal van deze coupes met natuurlijke dwarsvlakken samen. De overige coupes maken met de plaatselijke natuurlijke dwarsvlakken een variërende hoek, naar gelang hun plaats in de reeks, naar rostraal of naar caudaal overhellend.

Om de *radiatio grisea tegmenti* in haar natuurlijke dwarsvlakken goed te kunnen bestuderen, zou op ieder niveau door het *mesencephalon* een iets andere sneerichting gebruikt moeten worden, zodat het sneevlak steeds met het natuurlijke dwarsvlak ter plaatse zou samenvallen.

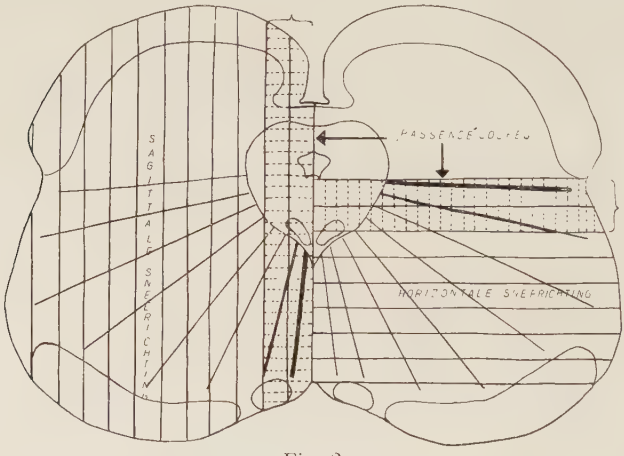


Fig. 2

Van een serie van sagittale coupes door het *mesencephalon* vallen slechts de meest mediale coupes samen met de richting van de *radiatio grisea tegmenti* ter plaats (gestippeld in de linker helft van de figuur), van een serie van horizontale coupes is dit slechts het geval met die coupes, die ter hoogte van de *aquaeductus Sylvii* en even ventraal ervan gelegen zijn (gestippeld in de rechter helft van de figuur).

Dit is te benaderen door diverse hersenstammen elk volgens een iets andere sneerichting in dwarscoupes te snijden. Hierbij zal dan in elk van deze series slechts een kleine groep van de coupes aan de gestelde eisen voldoen, en deze zijn de ter bestudering aangewezen coupes.

Zoals reeds terloops is aangeduid, is de kromming van de as van het *mesencephalon* niet bij alle diersoorten gelijk. Bij het konijn, dat ons proefdier was, bedraagt de hoek tussen de natuurlijke dwarsvlakken in het meest rostrale en die in het meest caudale

niveau, bijna 45°. Daarom werd volstaan met slechts twee hersenstammen in serie te snijden, een met een sneerichting evenwijdig aan meer rostrale natuurlijke dwarsvlakken, de ander evenwijdig aan meer caudale natuurlijke dwarsvlakken.

Andere wensen voor bijzondere snijrichtingen kwamen uit een andere structuurbijzonderheid voort. De reeds genoemde radiair stralende vezelbundels van de *radiatio grisea tegmenti* buigen zich in longitudinale richting om. Deze ombuigingen zijn het best te bestuderen in lengtecoupes, welke de vezels zowel in hun radiaire loop vóór de ombuiging als in hun longitudinale loop nà de ombuiging bevatten.

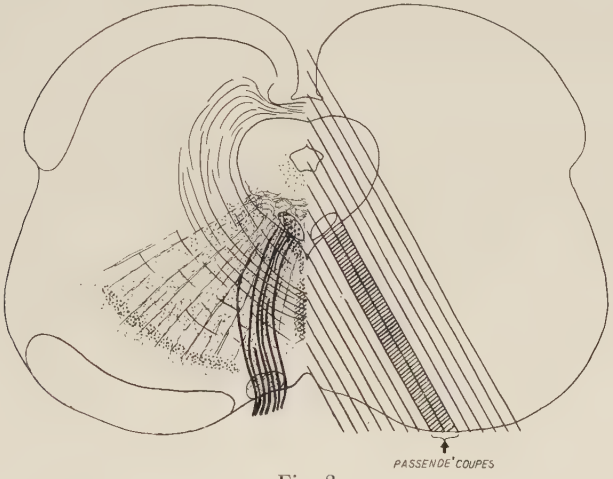


Fig. 3
Van een serie pseudo-sagittale coupes vallen slechts die coupes, die door de *aquaeductus Sylvii* gaan, samen met de richting van de *radiatio grisea tegmenti*

Van een in sagittale lengtecoupes gesneden *mesencephalon* vallen slechts de vlak bij het mediaanvlak gelegen coupes met de radiaire vezelrichting ter plaatse samen. Van een in horizontale lengtecoupes gesneden mesencephalon is dit slechts het geval met die coupes, die door het ventrale deel van de *aquaeductus Sylvii* gaan. Deze beide longitudinale sneerichtingen hebben dus tot nadeel, dat slechts de uiterste vleugels van de cirkelsegmentvormige radiaire straling er goed in bestudeerbaar zijn (zie fig. 2).

Het was echter gewenst een sneerichting te bezigen, waarbij in de coupes het middengebied van de radiaire vezelstraling

zowel in haar radiaire als in haar longitudinale loop na de ombuiging goed bestudeerd konden worden. Hiertoe werd een longitudinale sneerichting gebruikt, waarbij het sneevlak met het mediaanvlak een hoek van 45° maakt en welke sneerichting de pseudo-sagittale genoemd zal worden (zie fig. 3).

Ook van een aldus verkregen serie valt vanzelfsprekend slechts een beperkt aantal coupes met de radiaire richting ter plaatse samen, terwijl de radiair gerichte vezelbundels in de niet passende coupes een onderbroken structuur vertonen. Men treft dan in de meer ventrale coupes in de bundels, van centraal naar peripheer gaande, doorsneden aan door in lateraalwaartse richting op elkaar volgende bundels van de *radiatio grisea tegmenti*, terwijl in de meer dorsale coupes, van centraal naar peripheer gaande, doorsneden door in mediaalwaartse richting op elkaar volgende bundels worden aangetroffen.

Tengevolge van de kromming van het *mesencephalon* liggen de longitudinale vezels niet in een vlak, doch vertonen een analoge kromming. Dit brengt met zich mede, dat slechts een beperkte dwarsstrook in de pseudo-sagittale coupe de longitudinale vezels in hun zuiver longitudinale loop bevat. Buiten deze dwarsstrook maken de vezels een plaatselijk variërende hoek met het coupevlak. Tengevolge hiervan kan het in longitudinale richting ombuigen van de vezels slechts aan een beperkt deel van de *radiatio grisea tegmenti* in zulk een coupe goed bestudeerd worden, en wel aan dat deel, dat binnen de voorgenoemde dwarsstrook gelegen is.

Om geheel de *radiatio grisea tegmenti* in haar caudo-rostrale uitbreiding goed te kunnen bestuderen, moeten ook hier weer een groot aantal hersenstammen in steeds anders gelegen pseudo-sagittale sneerichtingen gesneden worden. Deze verschillende pseudo-sagittale sneerichtingen moeten dan, afgezien van de constante hoek van 45° met het mediaanvlak, evenwijdig lopen aan de algemene richting van op elkaar volgende delen van de mesencephale lengtebundels.

Bij deze methode blijft echter één moeilijkheid aanwezig, te weten het vervolgen van longitudinale vezeldelen over grotere afstand binnen één coupe, hetgeen geheel onmogelijk blijft.

ad *c*. Het derde punt, dat bij het oriënterend vooronderzoek opviel, was de relatie tussen de bundels van de *radiatio grisea teg-*

menti en de middelgrote bloedvaten aldaar. Zoals reeds vermeld, trekken vanuit geheel de peripherie van de *substantia grisea centralis* vezels radiair het *mesencephalon* in. De middelgrote vaten nu bleken over het algemeen dezelfde radiaire richting te vertonen. In de *radiatio grisea tegmenti*, het ventrale deel van de radiaire straling, liggen de vezels tot bundels bijeen geschoven, zulks in tegenstelling tot die in de dorsale straling. In het ventrale deel lopen de vaten vaak zelfs binnen in deze bundels en bereiken aldus vanuit de peripherie de centrale delen van het *mesencephalon*. Daar zij in het centrum van een bundel lopen, worden zij als het ware door een mantel van evenwijdig aan haar verlopende vezels omgeven.

Met het oog op deze verhouding tussen de vezels en de middelgrote vaten werd ook het vaatstelsel mede in het onderzoek betrokken.

B. GEBEZIGDE TECHNIEKEN BIJ DE BESTUDERING VAN VEZEL- EN VAATSTRUCTUUR

a. Vezelstructuur

De vezelstructuur werd zichtbaar gemaakt door middel van een zilverprocédé.

Er werd gefixeerd met 10% neutrale formol, die via de bloedbaan in het weefsel werd gebracht. Daartoe werd eerst het bloed door een physiologische zoutoplossing vervangen. Deze werd bij het konijn tijdens een diepe natrium-pentobarbital-narcose, na opening van het rechter atrium, in de linker ventrikel ingespoten. Hierna werd zij op haar beurt langs dezelfde weg door 10% neutrale formol vervangen, waarna de hersenen uit de schedel werden losgepraepareerd. Bij het mensenmateriaal werd de physiologische zoutoplossing en de daarop volgende 10% neutrale formol direct na het lospraepareren van de hersenen uit de schedel, via de *arteria basilaris* ingebracht. De fixatie werd daarna ongeveer gedurende veertien dagen in steeds ververste 10% neutrale formol voortgezet.

Vervolgens werden de hersenstammen, na van *cerebrum* en *cerebellum* ontdaan te zijn, in dwarse of in pseudo-sagittale plakken van 0.5 cm dikte gesneden om vervolgens overeenkomstig de Bielschowsky-pyridine-blok-techniek geïmpregneerd te worden. Er werd hierbij gebruik gemaakt van het door Romeis (57) beschreven voorschrift, waarbij de ervaring bevestigd werd, dat het

gebruik van met leidingwater tot 10% verdunde neutrale formol als reductiemiddel de beste resultaten geeft.

Na door middel van alcohol ontwaterd te zijn, werd het materiaal vervolgens via xylol in paraffine ingebed en daarna in coupes gesneden.

Gezien de grote afmeting van het *mesencephalon* bij de mens was het noodzakelijk, dit voor de impregnatie in een vrij groot aantal plakken te snijden, hetgeen helaas een groot nadeel meebracht voor de continuiteit van de serie.

Nadat zij op glas waren gebracht werden de coupes verguld. Dit geschiedde volgens het door DANKMEIJER en NAUTA (18) aangegeven recept. Tevens werd hieraan een enkele maal nog een celkleuring met toluidine-blauw toegevoegd. De tekeningen van de dwarscoupes, welke ter illustratie gegeven worden, werden gemaakt aan de hand van vriescoupe-materiaal, dat volgens de methode van NAUTA en GIGAX (46) geïmpregneerd werd, met welke methode in vergelijking met de bovenvermelde, betere resultaten verkregen werden.

b. Vaatstructuur

Voor het zichtbaar maken van de vaten werd gebruik gemaakt van de methode, aangegeven door LANDSMEER (37), welke aan twee konijnen- en twee mensen-hersenen werd uitgevoerd. Hierbij werd op dezelfde wijze, als onder *a.* aangegeven, het bloed vervangen door een warme physiologische zoutoplossing (37° C.). Daarna werd warme (37° C.) O.I.-inkt ingebracht tot dit aan de veneuze kant te voorschijn trad, waarna warme O.I.-inkt (37° C.) met steeds stijgende concentraties gelatine gebruikt werd. Na deze bewerking werden de hersenen gedurende tien dagen gefixeerd in 10% formol. Tijdens deze periode werden dag na dag delen van de hersenen verwijderd, zodat de formol beter in de diepere delen kon doordringen. Dit was vooral bij de mensenhersenen, gezien hun grote afmetingen, noodzakelijk.

Na fixatie werden de hersenstammen, reeds ontdaan van *cerebrum* en *cerebellum*, in plakken van ongeveer 5 mm dikte gesneden. Hierbij werd van ieder paar hersenstammen één stam in dwarsplakken gesneden. Uit de beide andere stammen werd een mediane plak genomen, terwijl de beide resterende helften daarna in pseudo-sagittale plakken gesneden werden. De aldus verkregen stukjes werden door middel van alcohol ontwaterd. Nadat de

alcohol via benzol verwijderd was, werden de plakken in anijsolie gebracht, waarin zij, na geheel doorzichtig geworden te zijn, nader bestudeerd werden.

Aan de hand van projectie van de doorzichtig gemaakte plakken werd de vaatstructuur in tekening gebracht.

C. RESULTATEN

a. Vezelstructuur

De *substantia grisea centralis* en de met haar samenhangende *radiatio grisea tegmenti* werden zowel bij de mens als bij het konijn bestudeerd. Dit geschiedde eerstens aan de hand van dwarscoupes, samenvallend met de natuurlijke dwarsvlakken ter plaatse. Na aldus een beeld van haar structuur verkregen te hebben, werd de *radiatio grisea tegmenti* nader op haar relatie ten opzichte van de longitudinale systemen onderzocht, hetgeen aan de hand van pseudo-sagittale coupes plaats had.

Tengevolge van de minder sterk onderbroken continuïteit van de coupeseries van het konijnenmateriaal, in vergelijking met die van het mensenmateriaal, konden de verhoudingen bij het konijn meer uitputtend bestudeerd worden.

Konijn

Na het zichtbaar maken der axonen treedt in de dwarscoupes de volgende structuur te voorschijn. Vanuit de peripherie van het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* stralen de bundels van de *radiatio grisea tegmenti* radiair het *tegmentum* binnen (zie fig. 4, 5 en 6). Temidden van de meest mediale groep liggen de wortelvezels van de *nervus oculomotorius*, welke door hun groot kaliber duidelijk van de overige vezels te onderscheiden zijn. Bij het te voorschijn treden uit de *substantia grisea centralis* dringen zich de bundels van de *radiatio grisea tegmenti* wigvormig tussen de meest centrale lengtesystemen van het *tegmentum* in, waarna de diameter van de bundels gaandeweg snel afneemt. Hierdoor vertoont het bovenste deel van de bundels de vorm van een trechter met een lange uitlooppijp (zie fig. 6). De cel-ophopingen van de *substantia grisea centralis* zetten zich tot in het wijde deel van de trechter voort. Hierdoor vertoont het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* een aantal uitstulpingen tussen de aan haar grenzende lengtebundels, hetgeen in alleen op cellen gekleurde coupes een zeer karakteristiek beeld oplevert.

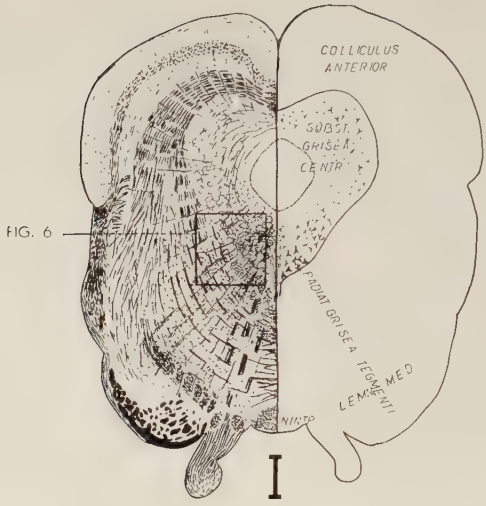


Fig. 4
Dwarscoupe door het *mesencephalon* ter hoogte van de *nucleus oculomotorius* en samenvallend met het natuurlijke dwarsvlak ter plaatse (konijn, vereenvoudigde tekening)

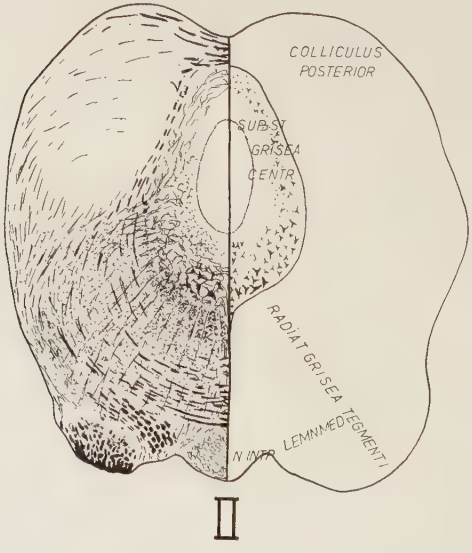


Fig. 5
Dwarscoupe door het *mesencephalon* ter hoogte van de *nucleus trochlearis* en samenvallend met het natuurlijke dwarsvlak ter plaatse (konijn, vereenvoudigde tekening)

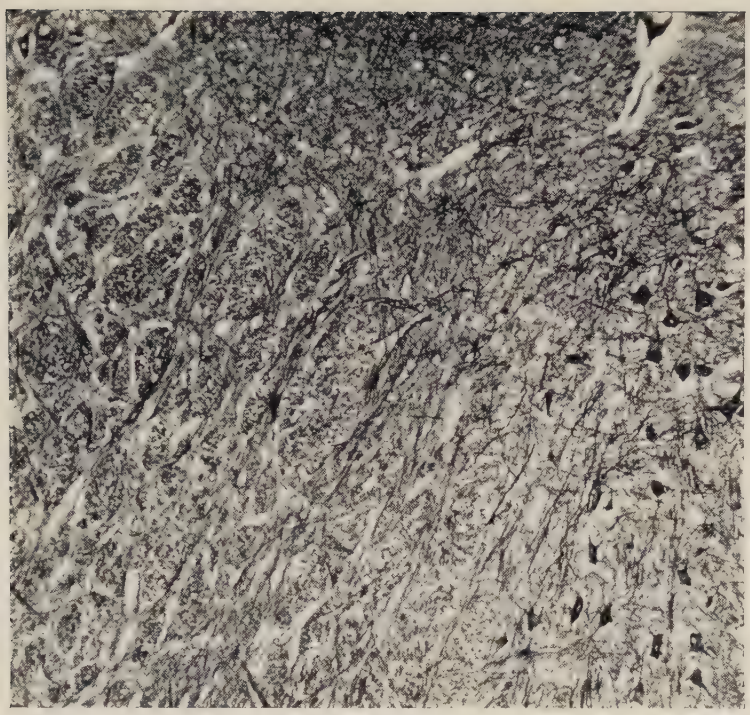


Fig. 6

Het tevoorschijn treden van de *radiatio grisea tegmenti* uit de *substantia grisea centralis*. Plaats als aangegeven in fig. 4
(microphoto, vergr. 119 ×, zilverimpregnatie volgens Bielschowsky)

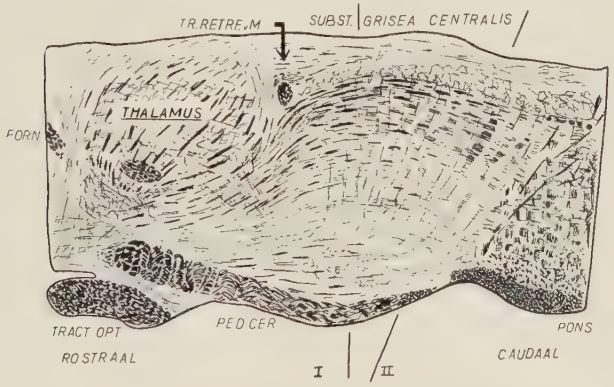


Fig. 7

Vezelstructuur in een pseudo-sagittale coupe door het *mesencephalon* van het konijn (schematische weergave). De lijnen I en II duiden de ligging van de in fig. 4 en fig. 5 weergegeven dwarscoupes aan.

In het overigens rommelige vezelnetwerk binnen de *substantia grisea centralis* treedt in de periphere delen een zekere ordening op. Deze wordt veroorzaakt doordat vele vezels naar de bundels van de *radiatio grisea tegmenti* convergeren. Onder deze vezels bevindt zich een aantal, dat afkomstig is uit het *periventriculaire systeem* in de meest centrale delen van de *substantia grisea centralis*.

De vezels, welke de bundels van de *radiatio grisea tegmenti* vormen, zijn voor het merendeel van een vrij klein kaliber en practisch ongemyeliniseerd; enkele van hen echter hebben een beduidend groter kaliber en zijn goed gemyeliniseerd.

De bundels zijn het sterkst in aantal in de meer caudale niveaux, te weten het retro-trochleaire en het trochleaire gebied. Naar rostraal nemen zij in aantal af, om in de buurt van het rostrale einde van het *oculomotorius*-complex te verdwijnen.

Na hun ontstaan uit de *substantia grisea centralis* trekken de bundels in radiaire richting het *tegmentum* in, hetgeen zij tot ver in de peripherie doorlopen. Over geheel dit traject dragen zij bij tot de bundeling van de longitudinale systemen ter plaatse. Deze systemen lopen namelijk in de vakken, die tussen de radiair gerichte bundels van de *radiatio grisea tegmenti* en de tangentieel lopende bundels open blijven. Door het radiair karakter van de eerstgenoemde vezelstraling zijn de tussen deze en de tangentieel lopende vezelbundels open blijvende vakken in het meest centrale deel van het *tegmentum* het kleinst, waardoor de bundeling van de longitudinale vezels in dit gebied het meest uitgesproken is.

Ook daar, waar de *nucleus ruber* in het *tegmentum* gelegen is, blijft de radiaire vezelstructuur normaal gehandhaafd. De bundels trekken hier door de *nucleus ruber* heen zonder duidelijk door hem te worden beïnvloed.

Na het *tegmentum* aldus doorlopen te hebben, bereikt de *radiatio grisea tegmenti*, afgezien van de sterk lateraal gelegen delen, het *stratum lemnisci* [1]). Dit wordt door de bundels van de *radiatio grisea tegmenti* doorboord, waarbij zij bijdragen tot het groeperen van dit stratum in naast elkaar gelegen bundelgroepen.

Even peripheer van het *stratum lemnisci* is het beeld van de *radiatio grisea tegmenti* zelden duidelijk meer te herkennen. De

[1]) Een cirkelsegmentvormige band van nauw samengedrongen vezels van groter kaliber, welke de meest periphere laag van het *tegmentum* vormt. Hiervan vormt de *lemnicus medialis* een belangrijk onderdeel.

bundels schijnen zich als het ware in het rommelige netwerk aldaar op te lossen.

Zoals reeds beschreven treft men in de bundels van de *radiatio grisea tegmenti* opvallend vaak bloedvaten aan. Deze liggen in de bundels ingebed, aldus geheel door evenwijdig aan haar lopende vezels omgeven. Dit verschijnsel kan men waarnemen over geheel het traject van de bundels vanaf de *substantia grisea centralis* tot peripheer van het *stratum lemnisci*, vanwaar de vaten, dan ontdaan van de typische vezelmantel, verder tot aan de *pia mater* te vervolgen zijn.

In de gunstig getroffen pseudo-sagittale coupes ligt de *substantia grisea centralis* als een lange strook aan de dorsale zijde (centraal).

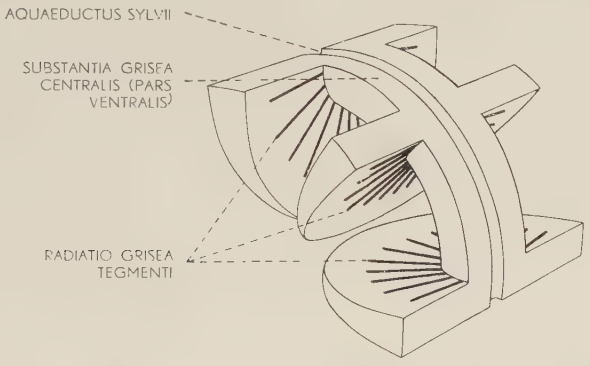


Fig. 8
Schema ter verduidelijking van de onderlinge ligging van de natuurlijke dwarsvlakken en de daarin gelegen *radiatio grisea tegmenti*

De *pedunculus cerebri* is, afgezien van sterk dorsaal gelegen coupes, als een grote bundel in het meest ventrale (periphere) deel van de coupe waar te nemen.

In het tussen deze beide structuren gelegen deel van het *mesencephalon* liggen de longitudinaal lopende vezelsystemen van het *tegmentum* in het vlak van de coupe. Daarneven zijn dwars op deze lengtebundels lopende bundels van de *radiatio grisea tegmenti* waarneembaar, welke van de *substantia grisea centralis* af tot diep in de peripherie eveneens in het vlak van de coupe te vervolgen zijn.

Zoals reeds eerder in dit hoofdstuk onderstreept is, liggen de, de bundels van de *radiatio grisea tegmenti* bevattende, natuurlijke dwarsvlakken geenszins evenwijdig aan elkaar, doch convergeren

naar ventraal (zie fig. 8). En wel zo sterk, dat bij de mens het achterste dwarsvlak ongeveer loodrecht op het voorste staat. In de pseudo-sagittale coupes vertonen de bundels van de *radiatio grisea tegmenti* dan ook een naar ventraal convergerende ligging. Met andere woorden, de caudale bundels vertonen een meer caudo-rostrale richting, de meer rostrale bundels een meer dorso-ventrale (centro-periphere) richting.

In fig. 7 is zulk een pseudo-sagittale coupe schematisch weergegeven, waarbij de lijnen I en II de natuurlijke dwarsvlakken ter plaatse aanduiden. Tevens verwijzen deze cijfers naar de aldus genummerde weergaven van de vezelstructuur in deze vlakken. (fig. 4 en 5).

De *substantia grisea centralis* in het meest dorsale (centrale) deel van de coupe wordt begrensd door de lengtebundels van het *tegmentum*. Zij bevat vlak onder het *ependym* van de *aquaeductus Sylvii* het *periventriculaire systeem*. In het meest rostrale deel is de *tractus retroflexus van* MEYNERT gelegen, welke bij benadering de rostrale grens van de *substantia grisea centralis* aangeeft. Meer caudaal volgt hierop het *oculomotorius*-complex, op haar beurt gevolgd door de *nucleus trochlearis*. In het retro-trochleaire gebied worden in de meer ventrale coupes de wortelvezels van de *nervus trochlearis* als dwars doorgesneden bundels aangetroffen op hun weg naar de dorsale kruising.

De uit de *substantia grisea centralis* afkomstige bundels van de *radiatio grisea tegmenti* kruisen ongeveer rechthoekig de lengte-systemen in het tegmentum en begeven zich naar peripheer. Deze vezelbundels bevatten, naast vezels die uit de *substantia grisea centralis* afkomstig zijn, componenten uit het *periventriculaire systeem*. Deze laatste doorlopen de *substantia grisea centralis* en bereiken aldus de bundels van de *radiatio grisea tegmenti*.

Over het algemeen is de bundeling van de vezels der *radiatio grisea tegmenti* in lengterichting minder uitgesproken dan in de dwarsrichting. In dwarsrichting wordt de bundeling veroorzaakt door de longitudinale vezels, in lengterichting heeft dit plaats door de tangentiële vezels. De minder sterke bundeling in lengterichting hangt dan ook samen met het relatief kleinere aantal tangentiële vezels ter plaatse. Deze bundeling is echter wel sterk uitgesproken bij de caudale groepen van de *radiatio grisea tegmenti*, waar deze de *substantia grisea centralis* verlaten. Hier immers lopen de bundels van de wortelvezels van de *nervus trochlearis*, welke ongeveer in

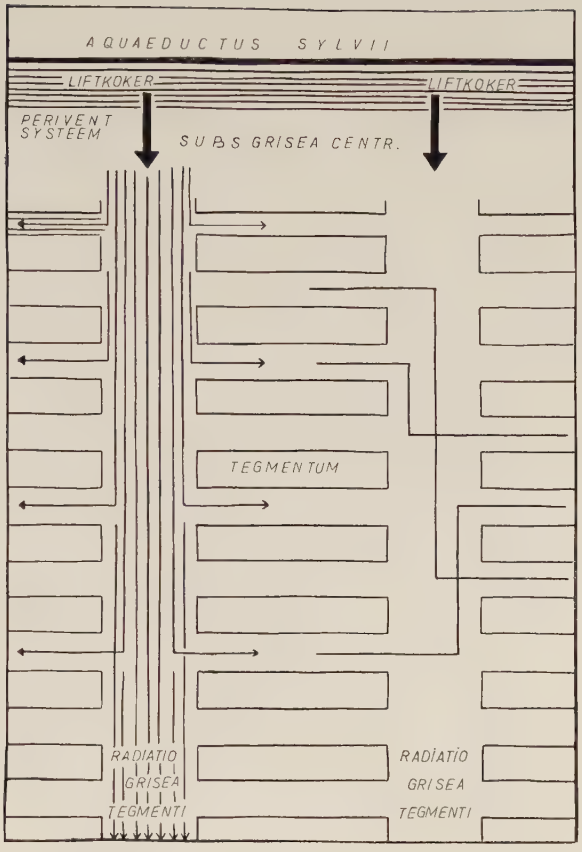


Fig. 9
Schema van de vezeluitwisseling tussen de bundels van de *radiatio grisea tegmenti* en de lengtebundels van het *tegmentum*

het dwarsvlak met een boog om de *substantia grisea centralis* naar dorsaal trekken. Door de aldus lopende wortelbundels van de *nervus trochlearis* worden de, op deze hoogte in groten getale uit de *substantia grisea centralis* te voorschijn tredende, vezels van de *radiatio grisea tegmenti* in een aantal scherp gescheiden groepen gesplitst.

Tijdens de loop door het *tegmentum* wisselt de *radiatio grisea tegmenti* vezels uit met de lengtebundels in het *tegmentum*. Reeds direct na het uittreden uit de *substantia grisea centralis* worden vezels aan de *fasciculi confines* afgegeven. Gedurende de verdere loop door het *tegmentum* worden ook aan de overige tegmentale

lengtesystemen vezels afgestaan. Afgezien van deze vezels, begeven zich vezels uit de lengtebundels in de *radiatio grisea tegmenti*, welke zij, na enige tegmentale lengtebundels gepasseerd te zijn, weer verlaten, om evenwijdig aan hun oorspronkelijke richting weer longitudinaal verder voort te gaan. Dit verschijnsel is het best te illustreren met het beeld van een lift. Personen (vezels) uit de bovenste verdiepingen (*substantia grisea centralis*) begeven zich naar de begane grond, terwijl tevens uit deze groep een aantal op de tussenverdiepingen (longitudinale vezelbundels van het *tegmentum*)

Fig. 10

Microphoto van een bundel van de *radiatio grisea tegmenti* waarin een bloedvat ligt uitgebed. Detail van een pseudo-sagittale coupe door het *mesencephalon* van het konijn (silverimpregnatie volgens Bielschowsky)

de lift verlaat. Daarnaast echter maken personen op de tussenverdiepingen (lengtebundels van het *tegmentum*) van de hun passerende lift gebruik om er enkele verdiepingen mee af te dalen. Aldus is het verweven zijn van de *radiatio grisea tegmenti* met de lengtebundels van het *tegmentum* sterk schematisch in beeld te brengen. Ter verduidelijking verwijzen wij naar fig. 9.

Ook in deze sneerichting is het samenlopen van de bloedvaten met de vezelbundels van de *radiatio grisea tegmenti* zowel in het

meer rostrale als in het meer caudale deel zeer duidelijk waarneembaar. Fig. 10 geeft een voorbeeld van een dergelijk samengaan in een pseudo-sagittale coupe door het *mesencephalon* van het konijn.

Bij het bereiken van het periphere deel van het *tegmentum*, doorboren de bundels van de *radiatio grisea tegmenti* in meer ventrale coupes het *stratum lemnisci*. In dit gebied wordt de structuur van de bundels losser, terwijl zij tevens de indruk geven niet meer geheel in het natuurlijke dwarsvlak te lopen, doch dit in rostraalwaartse richting te verlaten. De vezels buigen hier, langzaam glooiend, in rostraalwaartse richting om en geraken aldus in de longitudinale vezels ventraal van het *stratum lemnisci*. Dit verschijnsel is in ons materiaal steeds in de meer caudale bundels het duidelijkst waar te nemen.

De verhouding van deze peripheer van het *stratum lemnisci* gelegen lengtebundels ten opzichte van de *substantia nigra* is zeer moeilijk te bepalen. Dit vindt zijn oorzaak zowel in de sneerichting als in het pigmentarme karakter van de *substantia nigra* bij het konijn, waardoor een onderscheid met de in de nabijheid gelegen structuren als bijvoorbeeld de *nucleus proprius pedunculi* haast niet mogelijk is.

Tengevolge van de loop van de *radiatio grisea tegmenti* was het in de meeste pseudo-sagittale coupes slechts zelden mogelijk, het naar rostraal ombuigen ononderbroken waar te nemen. In die coupes echter, waar de *radiatio* in haar meest ideale vorm getroffen werd, kon dit verschijnsel vaak zeer fraai gezien worden, waarbij, indien de vezels een vat begeleidden, zij dit vat in rostraalwaartse richting verlaten.
In het algemeen kan gezegd worden, dat de ombuigingsrichting van de bundels van de *radiatio grisea tegmenti* in het periphere deel van het *mesencephalon* een rostraalwaartse is, zonder echter het bestaan van aldaar in caudaalwaartse richting ombuigende vezels te willen ontkennen.

Mens

Het *mesencephalon* van de mens is aan de hand van dezelfde sneerichtingen onderzocht.

In de dwarscoupes heeft de *radiatio grisea tegmenti* bij de mens in het algemeen dezelfde bouw als bij het konijn. Ook bij de mens vinden wij de *radiatio grisea tegmenti* het sterkst ontwikkeld in de

meer caudale niveaux, te weten in de retro-trochleaire en trochleaire niveaux, terwijl zij rostraalwaarts in sterkte afneemt. Het meest opvallende verschil, bij vergelijking van de structuren in het ventrale deel van het *mesencephalon* bij de mens en het konijn, is o.a. gelegen in de afmetingen van de *nucleus ruber*. Dit complex neemt bij de ments, in tegenstelling tot bij het konijn, een groot deel van het *tegmentum* in beslag. De loop van de *radiatio grisea tegmenti* ondergaat hierdoor echter vrijwel geen verandering. Zij trekt voor zover nog aanwezig door de *nucleus ruber* heen. Hierdoor blijft ook in de *nucleus ruber*, zij het dan enigszins gemaskeerd door de plaatselijke structuur, het netvormige vezelpatroon van het *tegmentum* bewaard.

Ook de pseudo-sagittale coupes door het *mesencephalon* van de mens geven in grote lijnen hetzelfde beeld als bij het konijn. Ook hier zijn de bundels van de *radiatio grisea tegmenti* duidelijk zichtbaar. Tengevolge van het naar ventraal convergeren van de natuurlijke dwarsvlakken, vertonen ook hier de bundels van de *radiatio grisea tegmenti* een naar ventraal convergerende loop. Dit verschijnsel is hier tengevolge van de zeer sterk ontwikkelde kruinbocht nog veel duidelijker dan bij het konijn. Met andere woorden, de caudale bundels lopen sterk caudo-rostraal, terwijl de meer rostraal gelegen bundels een meer dorso-ventrale (centro-periphere) richting vertonen.

Vooral de bundels in de meer caudaal gelegen niveaux zijn in ons materiaal zeer duidelijk al glooiend tot in de ventrale lengtesystemen van het *mesencephalon* te vervolgen. Gezien het duidelijk onderscheid tussen de *substantia nigra* en de overige celgroepen bij de mens kan hier gemakkelijk de verhouding van de vezels ten opzichte van de *substantia nigra* vastgesteld worden. Hierbij blijkt, dat het longitudinale traject van de vezels vlak boven en tot even in de *substantia nigra* gelegen is. Van de meer rostrale bundels is in ons materiaal de overgang in de ventrale lengtebundels vaak niet duidelijk waar te nemen, hetgeen het gevolg is van de reeds vermelde gapingen in de serie.

Naast de vezelbundels van de *radiatio grisea tegmenti* is een aantal dwars door het *tegmentum* lopende vezelbundels waar te nemen, welke echter, hoewel zij in ons materiaal niet ononderbroken in de coupes te vervolgen zijn, naar caudaal blijken om te buigen. Deze bundels lopen in dezelfde richting als die van de *radiatio grisea tegmenti* door het *tegmentum*, doch kunnen, gezien het feit,

dat zij niet duidelijk tot de *substantia grisea centralis* te vervolgen zijn, niet als onderdelen van de *radiatio grisea tegmenti* geïdentificeerd worden.

Wat de algemene relatie tussen de vaten en de vezelbundels betreft, bestaat er tussen het konijn en de mens geen verschil. Ook bij de mens vinden wij dezelfde samenloop, waarbij de vezelbundels de vaten vaak als met een mantel omgeven.

Samenvattend kan dus omtrent de uit de *substantia grisea centralis* afkomstige *radiatio grisea tegmenti* bij het konijn het volgende worden vastgesteld:

1. Tengevolge van de kromming van de lengteas van het *mesencephalon* vertonen de bundels van de *radiatio grisea tegmenti*, van lateraal uit gezien, een naar ventraal convergerende loop (zie fig. 8).
2. De bundels van de *radiatio grisea tegmenti* zijn samengesteld uit vezels, die zowel uit het *periventriculaire systeem* als uit de *substantia grisea centralis* afkomstig zijn.
3. Deze vezels zijn overwegend zwak of niet gemyeliniseerd.
4. De bundels van de *radiatio grisea tegmenti* begeleiden op hun traject door het *tegmentum*, tot even peripheer van het *stratum lemnisci*, de middelgrote vaten ter plaatse, welke zij als met een vezelmantel omgeven (zie fig. 10).
5. De bundels van de *radiatio grisea tegmenti* onderhouden een vezeluitwisseling met de lengtesystemen in het *tegmentum*.
6. De bundels doorboren, afgezien van in de sterk laterale delen van het *mesencephalon*, het *stratum lemnisci*.
7. Zij gaan hierna, in ons materiaal de meer caudale het meest duidelijk, min of meer geleidelijk in rostraalwaartse richting ombuigend, in de ventraal van het stratum lemnisci gelegen lengtebundels over.

Tevens blijkt de *radiatio grisea tegmenti* bij de mens in grote lijnen dezelfde eigenschappen te vertonen.

b. Vaatstructuur

Het vaatsysteem binnen het *mesencephalon* is om zijn nauwe relatie met de *radiatio grisea tegmenti* mede in het onderzoek betrokken. Hierbij was het doel slechts, een inzicht te verkrijgen in de loop van de middelgrote vaten, in het bijzonder in het ventrale deel

van het *mesencephalon*. Dientengevolge werd de vraag naar de stroomrichting binnen de vaten buiten beschouwing gelaten.

Ter vereenvoudiging van de beschrijving zal over alle radiair lopende vaten gesproken worden als gaande van peripheer naar centraal.

Uit de *arteria basilaris* ontspringen grote vaten, welke van ventraal uit het *mesencephalon* omgrijpen (26 en 48). Uit deze vaten ontspringen andere van een iets kleiner kaliber, welke vanuit de gehele omtrek het *mesencephalon* in radiaire richting instralen en waarvan vele tot in de meest centrale delen rond de *aquaeductus Sylvii* geraken (zie fig. 11 en 12).

De vaatconfiguratie binnen het *mesencephalon*, gezien in een dwarsvlak, vertoont dus in grote trekken het beeld van een spaakrad met de *aquaeductus Sylvii* als as. Het ventrale deel van deze radiaire vaatfiguur zal, analoog aan de benaming van de vezelstructuur, met de naam *radiatio vasculosa tegmenti* worden aangeduid.

Binnen deze *radiatio vasculosa tegmenti* nemen de vaten in de omgeving van de mediaanlijn, zowel bij het konijn als bij de mens, een bijzondere plaats in. Zij zijn over het algemeen, in vergelijking met de meer laterale vaten, iets groter van kaliber en trekken door tot in het gebied van de oogspierkernen. Hier vertakken zij zich geweivormig in de *substantia grisea centralis* en omgrijpen aldus de *aquaeductus Sylvii* van ventraal uit. Deze vaten vertonen zowel bij de mens als bij het konijn een aantal anastomosen met de meer laterale vaten, welke laatste voor een deel op de geweivormige vaatstructuur uitmonden.

Dorsaal van de *aquaeductus Sylvii* is een tweede geweivormige structuur aanwezig, welke met de uit de *fissura intercolliculi* te voorschijn tredende vaten in verbinding staat. Deze structuur vormt de dorsale tegenhanger van de voorgenoemde en omgrijpt van dorsaal uit de *aquaeductus Sylvii* (zie fig. 11).

In tegenstelling tot de ventrale structuur is de dorsale in ons materiaal alleen bij het konijn duidelijk te zien.

Het vaatsysteem, dat wel in het algemeen een radiaire structuur vertoont, is echter naar gelang het dier in mindere of meerdere mate „vertrokken".

Dit vertrokken zijn van de radiaire vaatstructuur is ook bij het konijn, zij het slechts in geringe mate, aanwezig. Zo vertonen

de vaten van de *radiatio vasculosa tegmenti*, afgezien van die rond het mediaanvlak, een knik. Deze knik is zo gelegen, dat het centrale deel van de vaten een steilere loop heeft dan het periphere deel, met andere woorden, de knik ligt met haar convexiteit naar ventro-mediaal (zie fig. 11). Deze buiging is eveneens in een deel van de dorsale vaten aanwezig, waar zij bij de mens in sterke mate waarneembaar is. Op de vraag naar de oorzaak van dit verschijnsel zal niet nader worden ingegaan.

Bij de mens is de radiaire vaatstructuur tengevolge van de sterke ontwikkeling van bepaalde structuren, als o.a. de *pedunculus cerebri*, in verhouding met bij het konijn in veel sterkere mate vertrokken. In de phylogenetisch zeer oude delen, zoals het *tegmentum*, vinden wij haar echter nog vrijwel ongeschonden terug (zie fig. 12).

In het sterk radiair gerichte vaatbeeld van dit gebied werd een ander merkwaardig verschijnsel duidelijk. Bij nadere beschouwing blijkt, hoe de gerichtheid van het vaatbeeld tot in de zeer kleine vaten voelbaar is. De afsplitsing van deze kleinere vaten uit de radiair lopende grotere vaten heeft plaats in tangentiële richting, dus ongeveer loodrecht op de radiaire richting van het stamvat. De verdere splitsing van de aldus ontstane tangentiële vaatjes geschiedt weer in radiaire richting.

Ook in de structuur van de *radiatio vasculosa tegmenti* is het naar ventraal convergeren van de natuurlijke dwarsvlakken duidelijk waarneembaar. Het treedt te voorschijn in het vaatbeeld zowel in de pseudo-sagittale als in de mediane plakken en zowel bij het konijn als bij de mens (zie fig. 11 en 12).

In de mediane plak blijken de vaten vanuit de *fossa interpeduncularis* waaiervormig het *mesencephalon* in te stralen, waardoor de caudale vaten een meer rostro-caudale, de meer rostrale vaten een ventro-dorsale richting vertonen. In de pseudo-sagittale plakken vertoont de vaatconfiguratie een beeld overeenkomstig met dat van de bundels van de *radiatio grisea tegmenti* in de pseudo-sagittale coupes, waarbij de meer caudale vaten meer rostro-caudaal, de meer rostrale vaten meer ventro-dorsaal (peripherocentraal) gericht zijn. Tevens is bij vergelijking van de vaatstructuur bij het konijn met die bij de mens de sterkere buiging van het *mesencephalon*, met de daaraan verbonden veranderde ligging van de natuurlijke dwarsvlakken, zeer opvallend.

Naar aanleiding van dit vaatbeeld zij echter nog het volgende

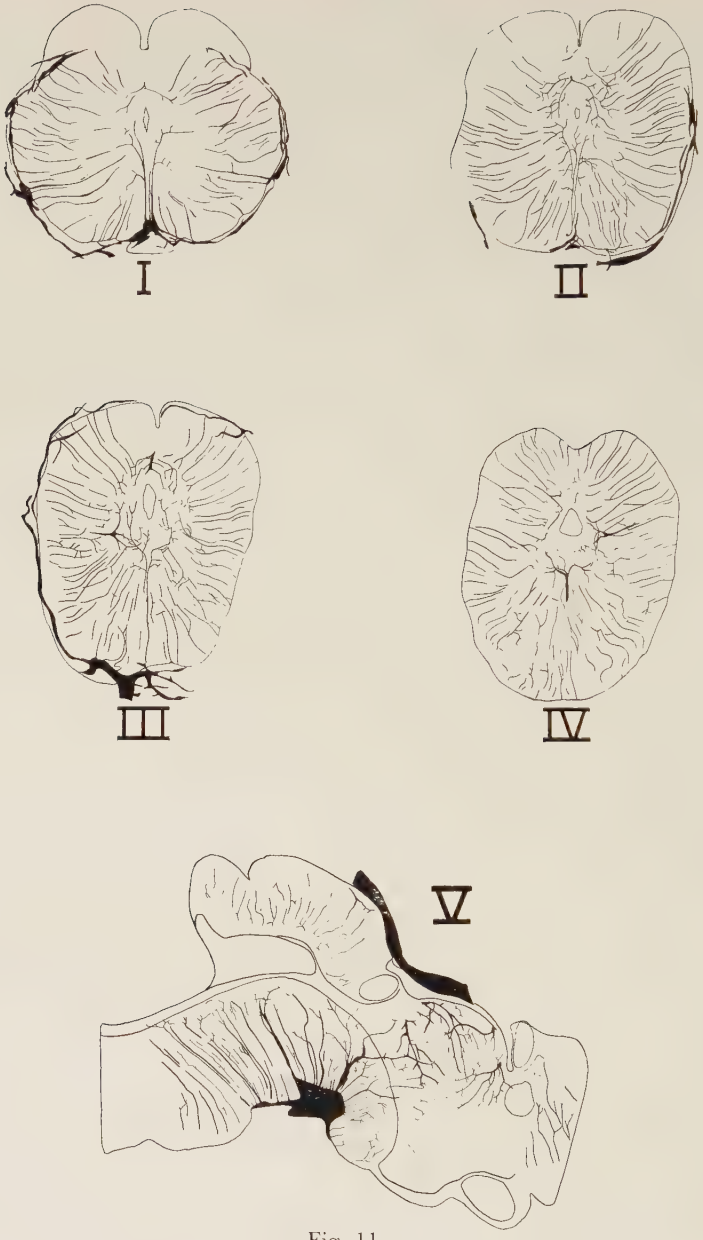


Fig. 11

Vaatconfiguratie in het *mesencephalon* van het konijn. I, II, III en IV, in caudaalwaartserichting op elkaar volgende dwarscoupes; V mediane coupe door van links naar rechts, de *pons*, het *mesencephalon* en het *diencephalon*. Het vaatreticulum in de *fossa interpeduncularis* is als egaal zwart aangegeven.

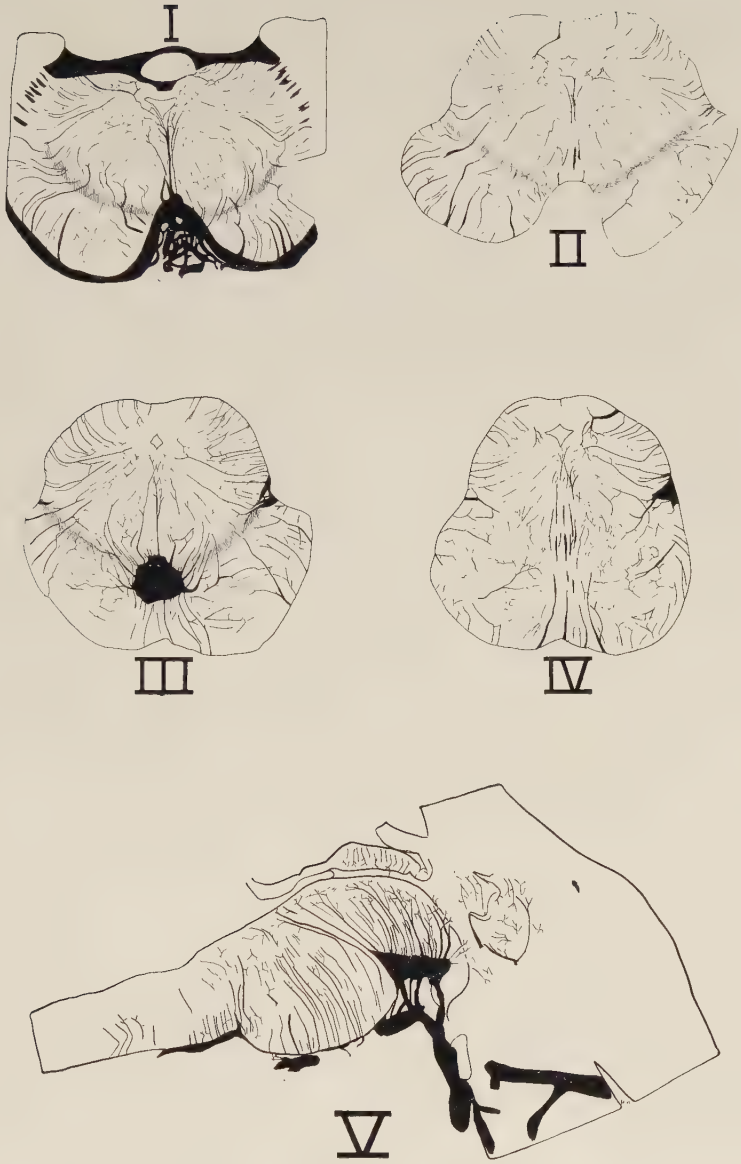


Fig. 12

Vaatconfiguratie in het *mesencephalon* van de mens. I, II, III en IV in caudaalwaartse richting op elkaar volgende dwarscoupe; V mediane coupe door van links naar rechts, de *medulla oblongata*, de *pons*, het *mesencephalon* en het *diencephalon*. Het vaatreticulum in de *fossa interpeduncularis* is in III en V als egaal zwart aangegeven.

opgemerkt. De natuurlijke dwarsvlakken direct rostraal van de *pons* vertonen, gezien de vaatstructuur, een sterkere caudaalwaartse helling dan met de kromming van de lengteas overeenstemt. Dit hangt zeer waarschijnlijk samen met de aldaar gelegen *pons*. Deze structuur heeft haar grootste caudo-rostrale uitbreiding in de meer ventrale delen. Hierdoor worden de ventrale delen van de direct rostraal van haar gelegen gebieden naar rostraal gedrongen, waardoor de natuurlijke dwarsvlakken aldaar naar caudaal gaan overhellen. Tengevolge van de zeer sterke ontwikkeling van de *pons* bij de mens is dit verschijnsel daar het meest uitgesproken.

Bij beschouwing van de vaten in het dorsale deel van de mediane schijven, blijken deze zowel bij de mens als bij het konijn geenszins in het verlengde van de overeenkomstige ventrale vaten gelegen te zijn (zie fig. 11 en 12). Zij stralen vooral in de meer rostrale delen eveneens in rostro-caudale richting het *mesencephalon* in. Dit zou er op kunnen duiden, dat de dwarsvlakken, waarin de radiaire vaatstructuur gelegen is, geen platte vlakken zijn, maar dat zij een buiging met de convexiteit naar caudaal vertonen, of misschien zelfs kegelmantelvormig zijn, met de top naar caudaal gericht. Hierover kunnen geen verdere gegevens vermeld worden, daar deze verhoudingen niet nader zijn onderzocht.

Samenvattend kan dus zowel voor het konijn als voor de mens het volgende worden vastgesteld:

1. De middelgrote vaten in het *mesencephalon* vertonen een radiaire richting.
2. Uit de vaatfiguur zowel in de pseudo-sagittale als in de mediane vlakken blijkt, dat de dwarsvlakken, waarin de *radiatio vasculosa tegmenti* gelegen is, sterk naar ventraal convergeren.

Ter illustratie van de hier besproken feiten verwijzen wij naar de afbeeldingen van de vaatstructuur. Er zij hierbij opgemerkt, dat de, met een vaatnetwerk gevulde, *fossa interpeduncularis* in de figuren I, III en V van de mens en in figuur V van het konijn egaal zwart gekleurd is.

Bij vergelijking van de gevonden feiten omtrent de vezel- en de vaatstructuur in het *mesencephalon* vallen de volgende punten op.

Eerstens blijkt de richting van de middelgrote vaten overeen te komen met één van de hoofdrichtingen van het vezelpatroon, te weten de radiaire. Deze overeenkomst in richting wordt nog onderstreept door het feit, dat de radiair gerichte vezels in het

ventrale deel van het *mesencephalon* tot bundels bijeen geschoven liggen, welke bundels een groot deel van de radiaire vaten ter plaatse begeleiden.

Daarneven blijkt, dat in het *tegmentum* bij afsplitsing van kleinere vaatjes uit de radiaire middelgrote vaten, deze afsplitsingen in een tangentiële richting plaats heeft, welke richting overeenkomt met een tweede hoofdrichting in de vezelstructuur.

Tenslotte blijkt, dat de buiging van de lengteas, die zich in de ligging van de radiaire vezelstraling doet gevoelen, op gelijke wijze de vaatconfiguratie beïnvloedt.

Deze verschijnselen doen in het *mesencephalon* een gebogen grondpatroon vermoeden, waarop de vezels, de vaten en misschien nog andere elementen, zich georiënteerd hebben. Dit patroon wordt gedurende de embryonale ontwikkeling door het uitgroeien van diverse onderdelen in min of meer sterke mate „vertrokken". Hetzelfde heeft plaats tijdens de phylogenese, waarvoor de „geschiedenis" van de *pedunculus cerebri* een duidelijke illustratie vormt. Niettegenstaande deze vaak ingrijpende locale veranderingen blijven de grote lijnen van het grondpatroon steeds in de volwassen structuren prevaleren.

HOOFDSTUK III

BESTUDERING VAN DE RADIATIO GRISEA TEGMENTI IN EXPERIMENTEEL KONIJNENMATERIAAL

A. INLEIDING

In het voorafgaande hoofdstuk bleek in welke ruimtelijke oriëntering de *radiatio grisea tegmenti* bij het konijn en de mens het *mesencephalon* doorloopt. De aldaar beschreven bevindingen kunnen echter de vraagstelling slechts partieel beantwoorden, daar noch de vezelrichting, noch de verdere longitudinale loop en de eindigingsplaatsen, aan de hand van de tot nu toe beschreven praeparaten, bepaald konden worden. Daarom werd vervolgens van een experimentele onderzoekmethode gebruik gemaakt. Door middel van bij konijnen in het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* toegebrachte laesies en het vervolgen van de daardoor degenererende vezels in de *radiatio grisea tegmenti* werden de resultaten van het onderzoek van normaal materiaal geverifieerd en aangevuld.

Aan de hand van de degeneratieverschijnselen kon de richting van de vezels bepaald worden. Dit was mogelijk, daar, na de door ons gebruikte degeneratietijd, slechts het distale deel van een door de destructie onderbroken neuriet degeneratieverschijnselen vertoont. Ook degenereren neurieten, waarvan het pericaryon gedestrueerd is, maar dan in hun geheel. Daarneven waren de degeneratieve veranderingen van de vezels een merk, waardoor zij over een langere afstand dan in de normale hersenen te vervolgen waren. Bovendien konden aan de hand van de degeneratieve veranderingen in de terminalia de eindigingsplaatsen dezer vezels worden vastgesteld.

Daar de vezelbundels van de *radiatio grisea tegmenti* zeer schaars gemyeliniseerd zijn, verdiende het aanbeveling, de diagnostiek van de degeneratie der zenuwvezels niet te doen steunen op de veranderingen van de mergschede (Marchi-Allegieri-kleuring, 21), doch op die van de axonen. Hiertoe stond een aantal axonkleuringen ter beschikking, waaronder wij noemen:

a. de methode van Alzheimer en Mann, gebruikt door Beattie c.s. (11),

b. de methode van Rasdolsky (56),

c. de zilverimpregnatie-methoden volgens Cajal (57), volgens Bielschowsky (57), volgens Phalen en Davenport (52), volgens Schimert (58), volgens Glees (22, 23), volgens Bodian (18) en volgens Nauta en Gigax (46).

Daar reeds een zekere ervaring met de zilver-impregnatie verkregen was, werd wederom van deze methode gebruik gemaakt.

In de aanvang van dit deel van het onderzoek werd de Bielschowsky-pyridine-blokimpregnatie-methode gebruikt. Hierbij werden echter alras de volgende nadelen ondervonden. De degenererende vezels, die door een netwerk van normale vezels lopen, zijn door het maskerend effect van de laatste vaak moeilijk waar te nemen. Een bezwaar, dat verdwijnt zo gauw de vezels een min of meer afgegrensde bundel vormen. Vervolgens was het ons onmogelijk, met deze methode de degenererende terminalia dezer vezels voldoende betrouwbaar als zodanig te herkennen. Later tijdens een bezoek aan W. J. H. Nauta te Zürich werden wij door hem in staat gesteld van een door hem en L. Ryan uitgewerkte impregnatie-methode gebruik te maken. Met deze zilverimpregnatie, welke selectief degenererende axonen en terminalia zichtbaar maakt, konden de degenererende vezels en terminalia gemakkelijk worden waargenomen.

B. TECHNIEKEN

a. Toebrengen van de laesie.

Voor het toebrengen van de laesie werd de electrolytische destructie-methode gebruikt, welke, gezien de eenvoud van de benodigde apparatuur, verkozen werd boven de electro-coagulatie-methode, zoals die door Hess en Wyss (25 en 69) is aangegeven. Bij deze electrolytische methode wordt een gelijkstroom van bepaalde stroomsterkte gedurende een bepaalde tijd door het weefsel gevoerd. Dit had plaats door middel van een in de hersenen van een konijn ingebrachte bipolaire electrode.

Deze electrode was samengesteld uit een niet geïsoleerde buisvormige mantel, waarin, tezamen met een isolatiemiddel, een geïsoleerde koperdraad was ingevoerd. Als buitenmantel werd een lange injectienaald gebruikt, waarvan de dikte door slijpen tot een minimum was teruggebracht. Van de aldus verkregen bipolaire electrode werd het distale einde onder een hoek van 45° dwars afgeslepen, waarbij op het slijpvlak de niet geïsoleerde

doorsnede door de koperdraad, door een ring van isolatiemateriaal van de buitenmantel gescheiden, aan de oppervlakte kwam.

De buitenmantel en de niet geïsoleerde distale doorsnede door de koperdraad vormden de beide polen van de electrode.

Deze electrode werd bij een konijn van dorsaal uit, via een kleine in het schedeldak geboorde opening, in de hersenen ingevoerd. Dit geschiedde door middel van een micromanipulator (zie fig. 13), waarmee de naald met de punt tot in het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* werd ingebracht. Deze micromanipulator was zo klein van afmeting, dat zij op dezelfde wijze als de electrode-sokkel van Hess (25), door middel van twee kleine schroeven in de mediaanlijn, op het schedeldak bevestigd kon

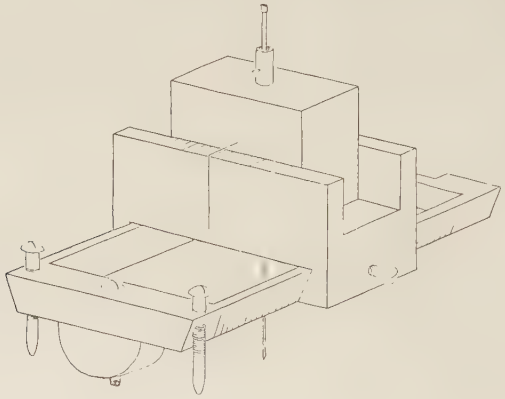


Fig. 13
De gebruikte micromanipulator met electrode.

worden (zie fig. 14 en 15). Hierbij diende het snijpunt van een op het achterhoofd aanwezige *crista* en de *sutura sagittalis* als punctum fixtum, ten opzichte waarvan de micromanipulator georiënteerd werd. Door middel van de beide schroeven was het apparaat onbewegelijk met de schedel verbonden. Hierdoor werd vermeden, dat bewegingen van het dier, tengevolge van prikkeling van de in de omgeving van de naaldpunt gelegen gebieden tijdens het toebrengen van de destructie, verschuivingen van de in de hersenen ingebrachte electrode tengevolge hadden. Om dezelfde reden werden de electrische aanvoerdraden, het enige mechanische contact van de electrode met de omgeving, door middel van licht verende klemmen aan de electrode bevestigd. Hierdoor werd bereikt, dat bij het optreden van een spanning

Fig. 14
Bevestiging van de micromanipulator-brug op de schedel van een konijn.

Fig. 15
Micromanupilator, volledig gemonteerd.

in de aanvoerdraden het contact met de electrode ogenblikkelijk verbroken werd.

Plaatselijke oneffenheden van het schedeldak veroorzaakten vaak afwijkingen in de horizontale stand van de micromanipulator, zodat de naald een afwijking in laterale richting kreeg. Daarom waren op de beide rostrale hoeken van de micromanipulator twee, tot op het schedeldak reikende, stelschroeven aangebracht (zie fig. 13), waarmee deze afwijkingen in de stand gecorrigeerd konden worden.

Ter vermijding van foutieve plaatsing van de electrode tengevolge van verschillen in de schedelafmetingen bij de diverse konijnen, werd zoveel mogelijk van één konijnsoort gebruik gemaakt, te weten de „HOLLANDERTJES". Bovendien werden nog slechts diegenen gebruikt, waarvan de koplengte viel tussen de 8.9 cm en 9.5 cm. Met deze voorzorgen konden de afwijkingen in de ligging van de electrode tot een minimum beperkt worden.

Bij het van dorsaal uit invoeren van de electrode tot in het ventrale deel van de *substantia grisea centralis*, passeert zij op korte afstand de op het *tectum* gelegen *vena magna cerebri van* GALENOS.

Om zoveel mogelijk te voorkomen, dat dit vat hierbij gelaedeerd zou worden, werd de naald zodanig tot op de gewenste diepte ingevoerd, dat de afgeslepen zijde naar mediaal gekeerd was. Hierna werd de naald 180° om haar as gedraaid, zodat de afgeslepen zijde

van de punt naar lateraal gekeerd werd. De diameter van het door de electrode veroorzaakte steekkanaal bedroeg gemiddeld 0.2 mm.

Van de aldus geplaatste electrode werden de beide polen met een stroombron verbonden. Hierbij trad een stroom op, van de niet geïsoleerde doorsnede van de koperdraad via het rond de naaldpunt gelegen weefsel naar de buitenmantel of omgekeerd. De sterkte van deze stroom, welke door middel van een variabele weerstand reguleerbaar was, kon op een in de stroomkring ingeschakelde milliampèremeter worden afgelezen. Gewoonlijk werd gedurende 30 seconden een stroom met een sterkte van 4.5 tot 5 milliampère gebruikt. Hierbij ontstaat rond de naaldpunt een druppelvormige weefsellyse met een diameter van 2 mm.

De gehele ingreep had plaats tijdens een natrium-pentobarbital (nembutal) narcose, met in het begin van de operatie toediening van een weinig aether.

Gezien het feit, dat verhitten zowel als alcohol een schadelijke werking op het isolatiemateriaal bleken te bezitten, werden de micromanipulator en de naald door middel van formol gesteriliseerd. De formol werd vervolgens, door afspoelen in een enkele malen ververste steriele physiologische zoutoplossing, verwijderd.

Tijdens het lopen van de stroom traden tengevolge van de prikkeling van de rond de naaldpunt gelegen structuren een aantal motorische verschijnselen op. Deze bestonden o.a. uit homo- en hetero-laterale oogbewegingen, ademhalingsveranderingen en bewegingen van romp-, ledemaat- en halsmusculatuur. Aan de hand van deze verschijnselen was een contrôle op de ligging van de naaldpunt tijdens en zelfs vóór het toebrengen van de destructie mogelijk. De homo- en hetero-laterale oogbewegingen waren een aanwijzing omtrent de ligging van de naaldpunt in rostro-caudale richting. Hierbij bleek het schema van Brouwer (10) van de physiologische localisatie in de oogspierkernen een goede gids. De intensiteit van de bewegingen van romp-, ledemaat- en halsmusculatuur vormden een aanwijzing omtrent het al of niet overgrijpen van de destructie op het *tegmentum*. Het aanbrengen van de destructie werd steeds door zulk een, met lage stroomsterkte uitgevoerde, physiologische contrôle voorafgegaan.

b. Diagnostiek van de vezeldegeneratie.

Ter verduidelijking van de diagnostiek der vezeldegeneratie is het dienstig, de op elkaar volgende morphologische veranderin-

gen, die in degenererende vezels optreden, in het kort te bespreken.

Zoals uit een inleidend onderzoek naar het morphologisch aspect van de vezeldegeneratie binnen het centraal zenuwstelsel, aan de hand van de BIELSCHOWSKY-impregnatie, bleek, zijn de veranderingen schematiserend in de volgende, chronologisch op elkaar volgende, stadia (zie fig. 16) te verdelen.

1. Stadium van de bandvormige opzwelling.
   Tijdens dit stadium treedt een zwelling van de axon op, welke axon dan tevens een enigszins golvende loop vertoont. Na impregnatie volgens BIELSCHOWSKY, gevolgd door vergulding, vertonen de degenererende vezels in dit stadium, in tegenstelling tot de normale vezels, welke donkerblauw gekleurd

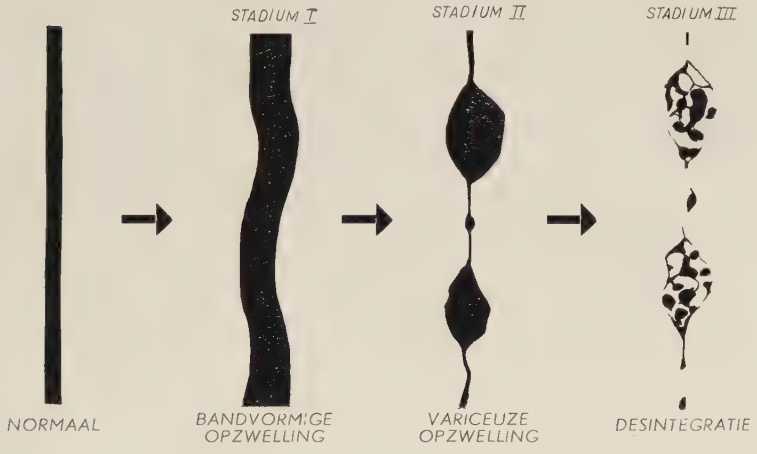


Fig. 16
Schema van de morphologische veranderingen in een degenererende axon.

zijn, een enigszins roodviolette tint. Deze veranderingen waren in ons materiaal vooral bij de meer dikkere vezels duidelijk waar te nemen.
Zoals begrijpelijk is het soms moeilijk, een degenererende vezel in dit stadium van een dikkere niet degenererende vezel te onderscheiden.

2. Stadium van de variceuze opzwellingen.
   Tijdens deze periode vertonen de vezels plaatselijk opzwellingen. Deze opzwellingen, die bij de vezels van groot kaliber

dichter bijeen liggen dan bij de vezels van klein kaliber, geven de vezels in dit stadium het aspect van een parelsnoer.

3. Stadium van de desintegratie.
Tijdens dit stadium treedt, zowel in de variceuze opzwellingen als in de er tussen gelegen vezeldelen, een vacuolisatie en desintegratie op. Hierdoor verliest de vezel langzamerhand haar continuïteit om, na verloop van tijd, geheel te verdwijnen.

Ook de terminale delen van de zenuwvezel, zij het dan in ons Bielschowsky-materiaal niet voldoende duidelijk waarneembaar, vertonen bij degeneratie analoge veranderingen. Eerst treedt naast een zekere zwelling van de terminalia een sterke argentophilie op, vergezeld of gevolgd door variceuze opzwellingen in het prae-terminale vezeldeel. Deze verschijnselen komen overeen met de veranderingen in de axonen gedurende het eerste en tweede stadium en worden eveneens gevolgd door een vacuolisatie en desintegratie van de gezwollen terminalia. Voor dit laatste verschijnsel verwijzen wij naar de illustraties van Schimert (58).

De degeneratieverschijnselen treden het eerst op in de terminale delen van de axon. Met andere woorden, er blijkt binnen één vezel een phase-verschil te bestaan. Dit phase-verschil is ook tussen vezels onderling aanwezig. In overeenstemming met de ervaringen van Cajal (15), Glees (21) en Murphy Combs (43) vonden wij, dat na laedering de vezels van groot kaliber over het algemeen eerder degeneratieverschijnselen vertonen dan die van klein kaliber. Deze beide eigenschappen, te weten de degeneratietijd en het vezelkaliber, behoeven echter niet met elkaar in direct causaal verband te staan. Voor verdere details verwijzen wij naar de literatuur (15), (43), (45), (53), (58).

Het vaststellen van de criteria voor degeneratie na impregnatie volgens Bielschowsky bleek echter moeilijkheden met zich te brengen. Ook niet degenererende vezels bleken soms een morphologie te vertonen, enigszins overeenkomend met die in het stadium der variceuze opzwellingen. Hoewel beide soorten variceuze opzwellingen wel van elkaar te onderscheiden zijn, was desalniettemin de variceuze opzwelling als degeneratie-criterium niet zeer geschikt. Daar de morphologie van het derde stadium, te weten de gevacuoliseerde variceuze opzwellingen, geen aanleiding tot verwarring kan geven, werd deze als degeneratie-criterium gebruikt. Dit bracht, mede gezien het kleine kaliber

van de te vervolgen vezels, een relatief lange degeneratietijd met zich mee, welke op rond 18 dagen gesteld werd.

Daar het beeld van de degenererende vezels na impregnatie volgens de selectieve zilvermethode van NAUTA en RYAN in een aantal opzichten van dat na impregnatie volgens BIELSCHOWSKY verschilt, werden er andere maatstaven aangelegd. Gezien het feit, dat de impregnatiemethode van NAUTA en RYAN (47) nog niet gepubliceerd is, zullen wij de beschrijving van het procédé achterwege laten, hiervoor verwijzend naar de komende publicatie. De bespreking zal zich beperken tot de beelden, welke door middel van deze impregnatie te verkrijgen zijn.

Met deze impregnatie worden niet degenererende vezels over het algemeen lichtbruin gekleurd, evenals de zenuwcellen en de kernen van het glia-apparaat. De degenererende vezels en terminalia daarentegen worden, onder optimale voorwaarden, gitzwart gekleurd. Er zijn echter vezels, waaronder die van de *lemniscus medialis*, welke in normale toestand toch donkerder gekleurd worden dan de andere niet degenererende vezels. Hieruit blijkt, dat de kleur van de vezels alleen, niet een genoegzaam criterium voor degeneratie kan zijn. Naast de donkere kleur vertonen de degenererende vezels eveneens de variceuze opzwellingen [1]). De zo juist vermelde zwartkleuring van de degenererende vezels is het gevolg van de aanwezigheid van gitzwarte korrels of iets grotere brokken in de plaatselijk gezwollen axonen. Daar de hier vermelde verschijnselen reeds vrij snel na het toebrengen van de laesie een duidelijk onderscheid tussen wel en niet degenererende vezels mogelijk maken, behoefde de degeneratietijd slechts vrij kort te zijn. Deze werd gesteld op rond 7 dagen.

De hier genoemde kenmerken: korrelige zwartkleuring en variceuze opzwellingen, maken het over het algemeen gemakkelijk, de degenererende vezels ook door een netwerk van normale vezels te vervolgen. Het is echter voor een deel afhankelijk van de sneerichting en het diffuus of in gesloten bundels lopen der betreffende vezels. Indien de vezels over kortere of langere afstand in het coupevlak lopen, is het vervolgen er van zowel bij diffuus als bij in gesloten bundels lopende vezels zeer eenvoudig. Dit verandert echter, wanneer de sneerichting ongeveer loodrecht op

[1]) Het beeld van de degenererende vezels in de andere stadia werd door ons met deze impregnatiemethode niet nader onderzocht.

de loop der vezels gelegen is. In het laatste geval zijn slechts de dwarsdoorsneden door de vezels in de coupes zichtbaar. Bij een dergelijke verhouding tussen vezelrichting en sneerichting is het vervolgen van in gesloten bundels lopende degenererende vezels nog vrij eenvoudig (zie als voorbeeld het *periventriculaire systeem* in de te beschrijven experimenten), het vervolgen der diffuus lopende vezels wordt echter zeer moeilijk. Deze moeilijkheden worden nog vergroot door het feit, dat in het weefsel, afgezien van de degenererende vezels, blijkbaar nog andere argentophiele kernen aanwezig zijn, welke bij deze impregnatie sterk met zilver beladen worden, zodat in de coupes ronde gitzwarte korrels te zien zijn. Deze korrels zijn, bij het bestuderen van loodrecht getroffen diffuus lopende vezels, vaak zeer moeilijk van de dwarsdoorsneden door variceuze opzwellingen te onderscheiden. Met uitzondering van diffuus lopende loodrecht getroffen vezels, zijn dus de degenererende vezels met deze impregnatie zeer gemakkelijk waarneembaar.

Naast de degenererende axonen maakt deze impregnatiemethode op dezelfde wijze de degenererende terminalia zichtbaar, welke eveneens een korrelige zwartkleuring vertonen (zie fig. 28). Hierdoor zijn de degenererende terminalia zeer duidelijk waarneembaar.

Afgezien van de degeneratie is het dienstig, een ogenblik bij de morphologie der terminalia stil te staan. Niet altijd zijn de degenererende eindigingen van vezels, na onderbreking van de vezelcontinuïteit, in de klassieke boutonvorm, zoals deze o.a. door Hoff (27) op de voorhoorncellen van het ruggemerg zijn aangetoond, te vinden. Het vaststellen van de eindigingsplaatsen wordt hierdoor bemoeilijkt. Na bestudering van het materiaal meenden wij de diagnose „degenererende terminalia" te mogen stellen, indien de volgende structuren in degenererende toestand werden waargenomen:

1. knotsvormige structuur aan het eind van een vezel en in direct contact met het oppervlak van een cel (eindbouton, zie fig. 28),
2. knotsvormige structuur aan het eind van een vezel in de nabijheid van een cellichaam zonder duidelijk direct contact met het celoppervlak (zie fig. 24). Dit zijn waarschijnlijk voor een deel eindigingen op vrijwel niet gekleurde dendrieten,
3. fijne, in degenererende toestand druppelvormig gefragmenteerde vezels rond een cellichaam zonder duidelijk aantoonbare knotsvormige eindstructuur.

Tevens bleken de vezels in hun eindigingsgebied een gekronkelde loop te vertonen, in tegenstelling tot de min of meer gestrekte loop op weg er heen. Dit verschijnsel is bij gesloten systemen zeer demonstratief en vormt daar een belangrijk criterium voor eindiging. Voor diffuus lopende vezels daarentegen vormt, naar wij menen, de minder gestrekte loop van de vezels alleen, zonder dat duidelijk terminale structuren aantoonbaar zijn, geen genoegzame reden om tot eindiging van de vezels te concluderen.

C. RESULTATEN

Het materiaal, dat besproken zal worden, omvat vijf hersenstammen, bij de bespreking waarvan in het voorbijgaan nog enkele resultaten van niet beschreven materiaal vermeld zullen worden.

Van deze hersenstammen werden twee in sagittale richting, één in pseudo-sagittale richting en twee in dwarsrichting in coupes gesneden. Het in pseudo-sagittale richting gesneden materiaal werd volgens Bielschowsky geïmpregneerd, de overige stammen volgens Nauta en Ryan. Daar deze laatstgenoemde impregnatie wordt uitgevoerd aan vriescoupe-materiaal, kon de pseudo-sagittale sneerichting niet gehandhaafd worden.

Bij het in pseudo-sagittale richting gesneden materiaal werd geheel het *diencephalon*, het *mesencephalon* en het rostrale deel van de *pons* „en bloc" in coupes gesneden. Deze pseudo-sagittale coupes bevatten dus ook de toegebrachte laesie. Naast de voordelen hiervan werd als nadeel ondervonden, dat de omvang van de destructie niet nauwkeurig kon worden vastgesteld. Daarom werd bij het overige materiaal een dun dwarsplakje uit het *mesencephalon* gesneden, hetwelk zowel de eigenlijke weefsel-destructie als het steekkanaal bevatte. De uit dit plakje vervaardigde coupes werden met toluïdine-blauw op cellen gekleurd. Aan de hand hiervan kon een scherp omschreven beeld omtrent de afmeting en de ligging van de laesie verkregen worden. Evenals het steekkanaal helde het uitgesneden plakje in zijn oorspronkelijke ligging sterk naar rostraal over en viel geenszins met het natuurlijke dwarsvlak ter plaatse samen. Dit bracht het voordeel met zich mede, dat de bundels van de *radiatio grisea tegmenti*, welke de gedegenereerde vezels bevatten, niet mede werden uitgesneden, zodat zij in het rostraal van het sneevlak gelegen deel van de hersenstam bestudeerd konden worden. Van een groot deel van

het materiaal werden aan de hand van projectie tekeningen gemaakt, welke tesamen met enkele micro-foto's gereproduceerd zijn.

De aangebrachte laesie is in twee delen te verdelen: het steekkanaal en de eigenlijke weefseldestructie. Het steekkanaal is een smalle pijpvormige laesie, welke, vanuit het oppervlak van de *colliculus superior* even lateraal van het mediaanvlak en evenwijdig hieraan, zich tot aan de dorso-laterale rand van de *aquaeductus Sylvii* voortzet. De eigenlijke laesie, de druppelvormige weefseldestructie, ligt in het verlengde van het steekkanaal ventraal van de *aquaeductus Sylvii*, waarvan zij als het ware een plaatselijke uitdieping vormde. Ter illustratie hiervan zij verwezen naar fig. 19.

In de wand van de, door de weefseldestructie veroorzaakte, holte ontstond een weefselreactie, van waaruit de holte na verloop van tijd werd opgevuld. Voor een zeer uitvoerige beschrijving van de weefselveranderingen, welke na het toebrengen van een electrolytische destructie optreedt, verwijzen wij naar de beschrijving van Ingram en Ranson (29) in hun publicatie over de destructie van de *nucleus ruber*.

De ligging van de eigenlijke weefseldestructie varieert in deze vijf hersenstammen zowel in dorso-ventrale als in caudo-rostrale richting. Een deel van de laesies greep op het *tegmentum* over, de overige laesies beperkten zich uitsluitend tot de *substantia grisea centralis*. Vervolgens liggen sommige laesies in de meer caudale niveaux, te weten het retro-trochleaire en trochleaire gebied, andere zijn gelegen in meer rostrale niveaux, te weten in het *oculomotorius*-gebied van het ventrale deel van de *substantia grisea centralis*.

Ter verduidelijking van de onderlinge verschillen in ligging van de laesies bij de diverse experimenten zijn de hier vermelde gegevens in een tabel (zie fig. 17) bijeen gebracht. De nummering van de experimenten geschiedt met het nummer, dat het proefdier in de stal droeg.

Konijn Nr. 60

Laesie: gelegen in het retro-trochleaire en trochleaire gebied van het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* en overgrijpend op het *tegmentum*.
Degeneratietijd: 20 dagen.
Sneerichting: pseudo-sagittaal.
Impregnatie: volgens Bielschowsky.

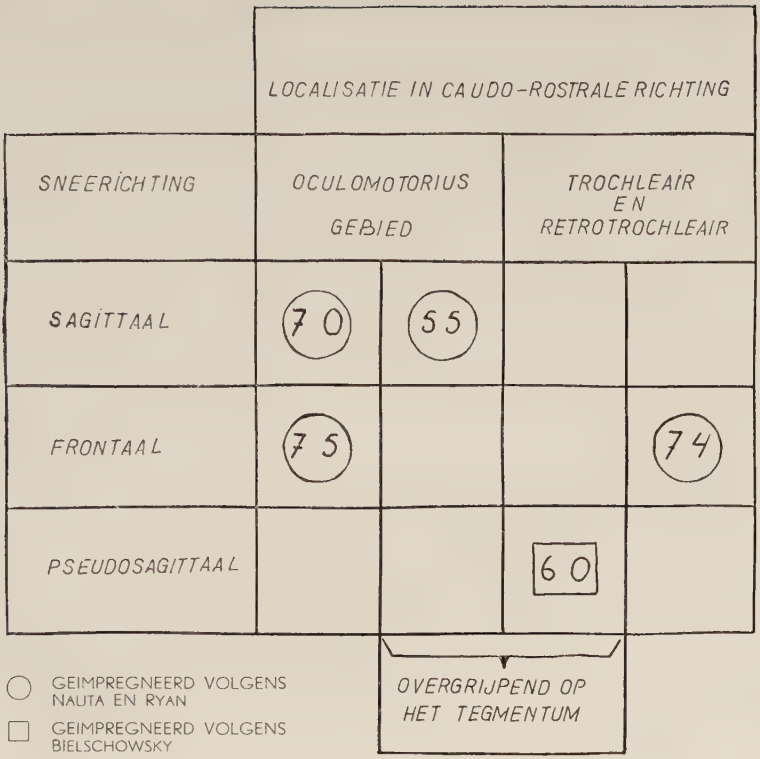


Fig. 17
Tabel van de te bespreken experimenten waarop aangegeven: de localisatie van de laesie, de gebruikte sneerichting en de gebruikte impregnatiemethode.

De laesie in dit experiment bestond uit de in het retro-trochleaire gebied van de *substantia grisea centralis* gelegen weefseldestructie en een met haar samenhangende vrij scherp begrensde ontstekingsachtige weefselverandering. Deze laatste zette zich vanuit de eigenlijke weefseldestructie ventraalwaarts tot even in het *tegmentum* voort, om zich vervolgens enigszins naar rostraal en caudaal uit te breiden. Deze laesie was dus in de pseudo-sagittale coupes in de vorm van een omgekeerde T zichtbaar.

Door deze vorm werd een aantal in caudo-rostrale richting achter elkaar gelegen bundels van de *radiatio grisea tegmenti* vanuit het retro-trochleaire en trochleaire gebied, direct ventraal van de *substantia grisea centralis*, door de laesie als het ware doorgesneden. In deze bundels van de *radiatio grisea tegmenti* was een aantal

degenererende vezels waar te nemen, zij het dan, dat slechts een deel van de vezels in de bundels degeneratieverschijnselen vertoonde. De degenererende vezels waren over geheel het traject door het *tegmentum* te vervolgen. Een zeer klein aantal hiervan begaf zich in de longitudinale bundels van het *tegmentum*.

Dit betekent eerstens, dat van de vezels in de *radiatio grisea tegmenti*, die schijnbaar alle uit de *substantia grisea centralis* te voorschijn treden, slechts een deel werkelijk efferent is, terwijl de overige vezels blijkbaar afferent zijn. Vervolgens geldt hetzelfde voor de vezels, die zich schijnbaar vanuit de bundels van de *radiatio grisea tegmenti* in de lengtebundels begeven. Deze bleken niet uitsluitend uit de *substantia grisea centralis* afkomstig te zijn, doch zich voor een deel ook naar de *substantia grisea centralis* te begeven. Van deze laatste zijn de vezels van KRAUSE (35), welke vanuit de *medulla oblongata* via de lengtebundels van het *tegmentum* en de laterale bundels van de *radiatio grisea tegmenti* naar de *substantia grisea centralis* in het *mesencephalon* trekken, een voorbeeld.

In het gebruikte beeld van de lift betekent dit dus, dat de lift niet alleen personen van de bovenste verdieping (*substantia grisea centralis*) naar beneden vervoert, doch tevens personen (vezels) van de tussenverdieping (longitudinale bundels van het *tegmentum*) en de begane grond naar de bovenste verdieping vervoert. Tevens blijkt het aantal personen, dat vanuit de bovenste verdieping afkomstig, op de tussenverdiepingen (longitudinale bundels van het *tegmentum*) de lift verlaat, althans bij het konijn, vrij gering te zijn.

Wij zullen ons nu verder met de naar peripheer trekkende vezels bezig houden.

De, in de bundels van de *radiatio grisea tegmenti* lopende, degenererende vezels doorboorden in de periphere delen van het *tegmentum* het *stratum lemnisci*. Basaal hiervan zijn de vezels verspreid door het netwerk van de aldaar gelegen vezels in rostraalwaartse richting te vervolgen. Het in rostraalwaartse richting ombuigen van deze vezels was door het reeds vermelde maskerend effect van de aldaar lopende normale vezels vaak moeilijk waar te nemen. Naar rostraal gaande hadden de degenererende vezels een meer gebundelde loop, zodat zij gemakkelijker te vervolgen waren. Deze vezels, gelegen dorso-lateraal van de *pedunculus corporis mamillaris*, passeerden de *tractus transversus pedunculi* dorsomediaal. Meer rostraal passeerden zij het *corpus mamillare* dorso-

lateraal, waar zij vrij sterk sub-piaal gelegen waren, en zetten zich tot in het laterale deel van de *hypothalamus* voort. In de *hypothalamus* liepen zij lateraal van de *columna fornicis*, waar zij echter niet ver rostraalwaarts te vervolgen waren.

De laesie in het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* had ook een deel van het *periventriculaire systeem* onderbroken, tengevolge waarvan een deel van haar vezels o.a. rostraalwaarts degenereerde. Rostraal van het *corpus mamillare* maakte een aantal van deze vezels zich uit dit systeem los, welke vezels tot in het gebied van de laterale *hypothalamus* te vervolgen waren.

Samenvattend kan dus worden vastgesteld, dat in dit experiment in de *radiatio grisea tegmenti*, vanuit het retro-trochleaire en trochleaire gebied van de *substantia grisea centralis*, degenererende vezels waren waar te nemen, welke de *substantia grisea centralis* verlieten en door het *tegmentum* trokken om ventraal van het *stratum lemnisci* in longitudinale richting naar rostraal te lopen. Deze vezels begaven zich, de *tractus transversus pedunculi* dorsomediaal en vervolgens het *corpus mamillare* dorso-lateraal passerend, naar de laterale *hypothalamus*, waar slechts zij tot in de meer caudale delen te vervolgen waren. Daarneven bleken in het *periventriculaire systeem* vezels te lopen, welke, afkomstig uit het caudale deel van de *substantia grisea centralis* en/of nog meer caudaal, in het *diencephalon* aangekomen, zich eveneens naar de laterale *hypothalamus* begeven.

Het is dienstig, een ogenblik bij de hier vermelde *tractus transversus pedunculi* stil te staan, gezien de rol, die deze bundel ook in de beschrijving van het overige materiaal speelt.

Deze bundel (zie fig. 18), welke vanuit de mediale hoek van de *pedunculus cerebri*, latero-ventraal van de *pedunculus corporis mamillaris*, het *mesencephalon* instraalt, is gelegen tussen de *pedunculus cerebri* en het *stratum lemnisci*. Zij trekt in dorso-lateraalwaartse richting, zich zeer waarschijnlijk naar het *corpus geniculatum mediale* begevend. Deze bundel sluit het wigvormige, met de punt naar caudaal gelegen, gebied tussen de *pedunculus cerebri* en het *stratum lemnisci* gedeeltelijk naar rostraal af. Hierdoor wordt voor een deel de continuïteit tussen het ventraal van de *thalamus* gelegen gebied en het in het *mesencephalon* ventraal van het *stratum lemnisci* gelegen gebied onderbroken.

Deze bundel heeft, zowel na impregnatie volgens Bielschowsky

als volgens NAUTA en RYAN, tot kenmerk een intense kleuring van haar relatief grove vezels. Tevens liggen in deze bundel cellen ingebed, waardoor het geheel een vrij rommelig aspect verkrijgt, waaraan deze structuur direct te herkennen is. Deze beide eigenschappen: het rommelig aspect en de intense kleuring van de vezels, maken het zeer moeilijk, zelfs in de volgens NAUTA en RYAN geïmpregneerde coupes, degenererende vezels door het gebied van de *tractus transversus pedunculi* te vervolgen.

In de meest ventrale pseudo-sagittale coupes door het *mesencephalon* wordt de dwarsdoorsnede door de *tractus transversus pedunculi* in de meest periphere delen aangetroffen, waar zij direct dorsaal en tegen de *pedunculus cerebri* gelegen is. Bij konijn Nr. 60

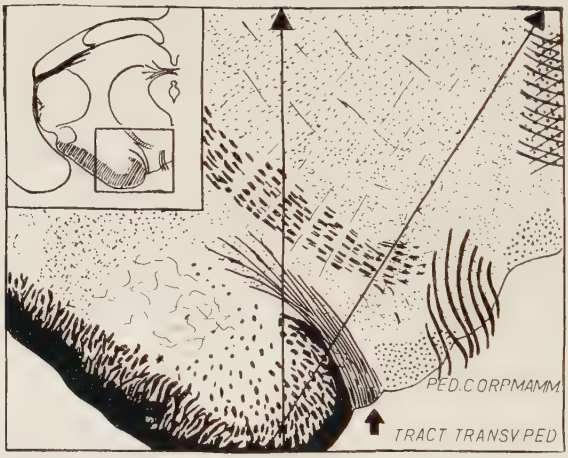


Fig. 18
De *tractus transversus pedunculi* in een dwarscoupe door het *mesencephalon* (vereenvoudigde tekening). Pijlen zie tekst.

liepen de degenererende vezels dorsaal van deze bundel. In fig. 18 duidt de schuine pijl bij benadering de ligging van de pseudo-sagittale coupes aan, waarin deze degenererende vezels te vinden waren.

In de sagittale coupes, gelegen in het gebied, dat in fig. 18 met de verticale pijl wordt aangegeven, is het beeld enigszins anders. Hier is de dwarsdoorsnede door de *tractus transversus pedunculi* gelegen tussen het *stratum lemnisci* en de *pedunculus cerebri*, van beide door een kleine ruimte gescheiden. Voor een verdere beschrijving verwijzen wij o.a. naar KOELLIKER (34).

De localisatie van de laesie en de degenererende vezels in konijn Nr. 55

Fig. 19
Dwarsdoorsnede door het mesencephalon van konijn Nr. 55 met laesie in het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* ter hoogte van de *nucleus oculomotorius*

De met de pijl gemerkte sagittale coupes liggen homo-lateraal t.o.v. de laesie, de niet gemerkte coupe ligt hetero-lateraal t.o.v. de laesie

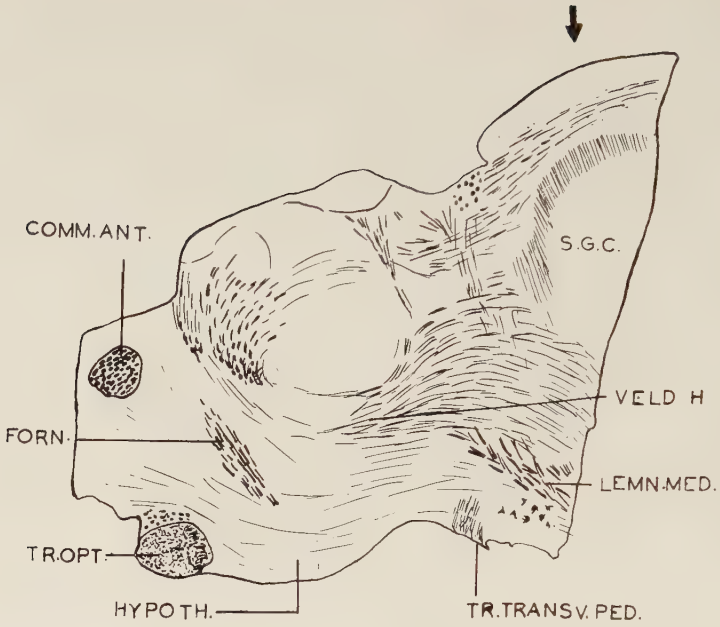


Fig. 20

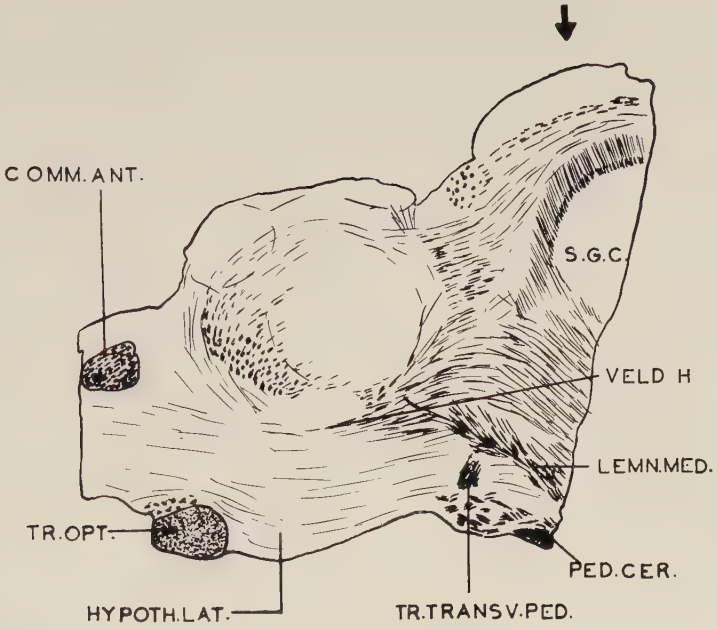

COMM. ANT.
S.G.C.
VELD H
LEMN.MED.
TR.OPT.
PED.CER.
HYPOTH.LAT.
TR.TRANSV.PED.

Fig. 21

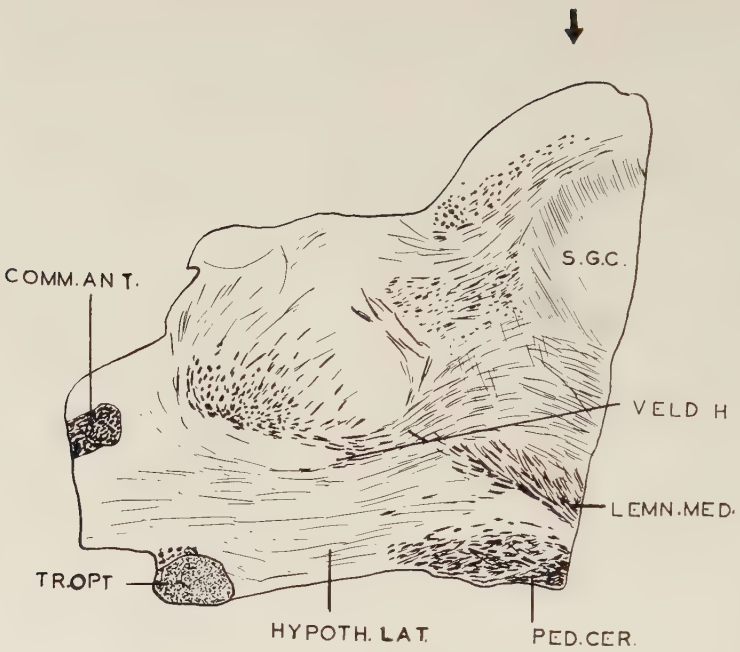


Fig. 23 | Fig. 24

Fig. 22

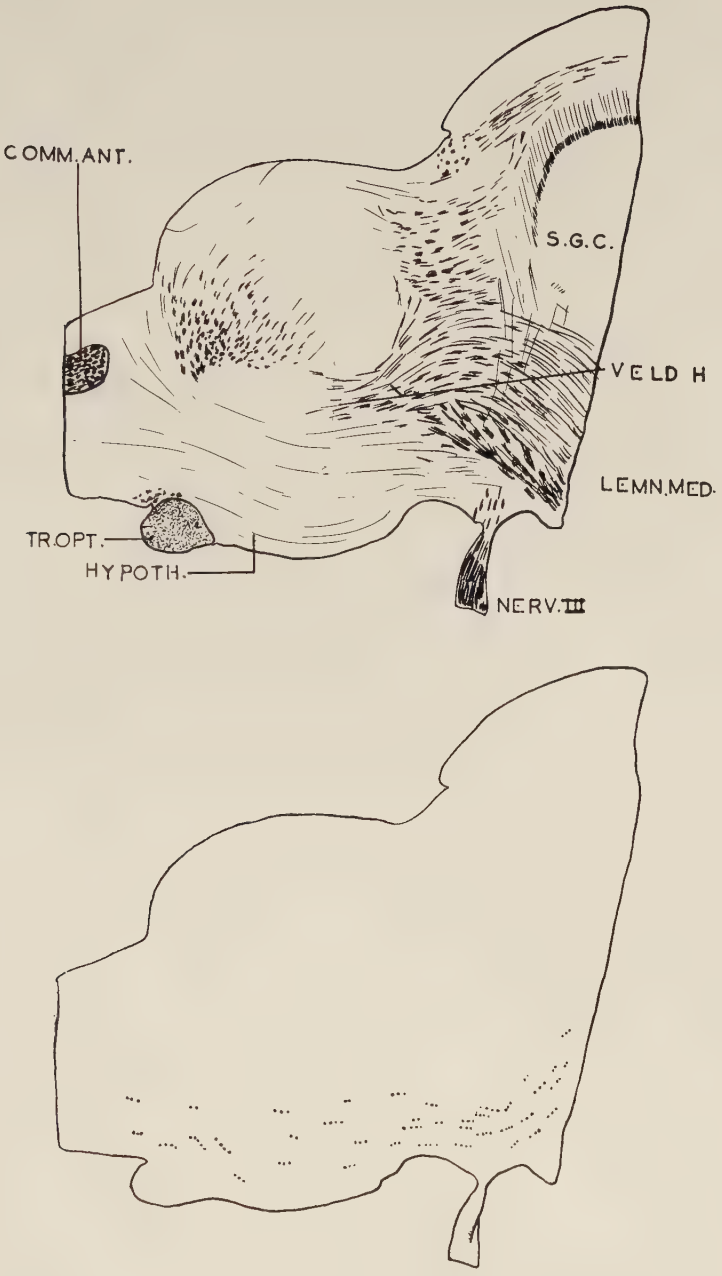


Fig. 25

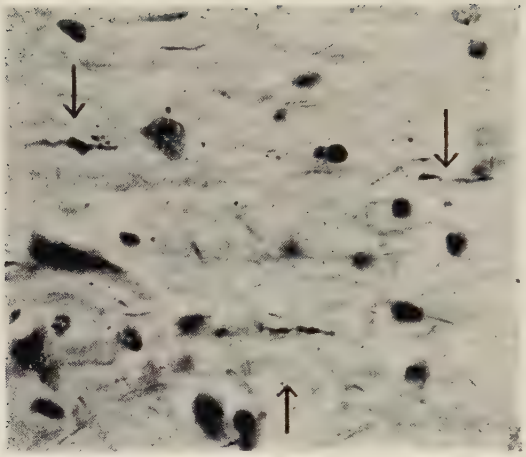


Fig. 23
Degenererende vezels in de laterale *hypothalamus*.
Vergr. 600 ×, geïmpregneerd volgens NAUTA en RYAN

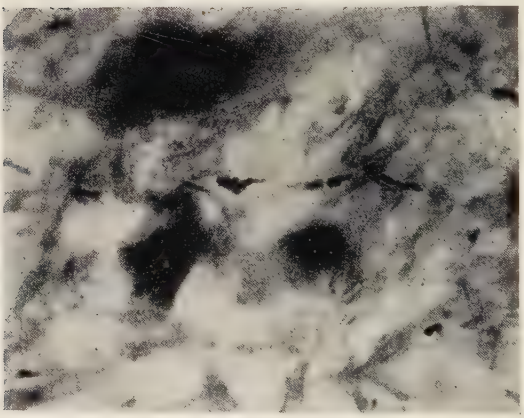


Fig. 24
Degenererende knotsvormige eindstructuur van een vezel in de nabijheid van een cellichaam en gelegen in de laterale *hypothalamus*.
Vergr. 1500 ×, geïmpregneerd volgens NAUTA en RYAN

Konijn Nr. 55

Laesie: gelegen in het *oculomotorius*-gebied van het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* en overgrijpend op het *tegmentum*.
Degeneratietijd: 7½ dag.
Sneerichting: sagittaal.
Impregnatie: volgens NAUTA en RYAN.
(Zie fig. 19 tot 26).

De in dit experiment toegebrachte weefseldestructie was relatief groot van afmeting en reikte vanaf de *aquaeductus Sylvii* tot even in het *tegmentum*. Zij greep tevens iets op de hetero-laterale zijde over, terwijl geheel het ten opzichte van de laesie homo-laterale deel van de *nucleus oculomotorius* op deze hoogte gedestrueerd was.

Homo-lateraal ten opzichte van de laesie liep een groot aantal degenererende vezels in de meest centraal gelegen lengte-bundels van het *tegmentum*, welke vezels zich rostraalwaarts tot in het *veld H van* FOREL voortzetten. Deze degeneratieverschijnselen werden veroorzaakt door het overgrijpen van de laesie op het *tegmentum*, waardoor de aan de *substantia grisea centralis* grenzende lengte-bundels onderbroken werden [1]). De hoogste concentraties lagen dan ook in de meest centrale delen van het *tegmentum*.

Naast deze in caudo-rostraalwaartse richting lopende vezels, bevatten de bundels van de *radiatio grisea tegmenti* eveneens een hoeveelheid degenererende vezels, welke laatstgenoemde in dorso-ventrale richting door het *tegmentum* trokken.

De *radiatio grisea tegmenti*, gezien haar radiaire structuur, is in sagittale coupes slechts als onderbroken bundels tussen de lengte-systemen van het *tegmentum* waar te nemen. Hierbij worden de dorsale delen van de in de coupe zichtbare *radiatio grisea tegmenti*, gevormd door doorsneden door de laterale bundels, de midden-delen door doorsneden door de intermediaire bundels en de ventrale delen door de doorsneden door de meer mediale bundels van de *radiatio grisea tegmenti*.

In deze bundels waren zeer veel degenererende vezels aanwezig. Evenals in het vorige experiment vertoonden niet alle vezels in de *radiatio grisea tegmenti* degeneratieverschijnselen. De grote meer-

[1]) De hier vermelde verschijnselen zijn met de door BUCHER en BÜRGI (12) vermelde waarnemingen bij katten in overeenstemming.

derheid van deze degenererende vezels trok naar ventraal, terwijl daarneven enkele vezels aan de lengtebundels van het *tegmentum* werden afgegeven. Uit de loop van de naar ventraal trekkende vezels bleek, dat sommige van deze zich via de lengtebundels van het *tegmentum* naar een naburige bundel van de *radiatio grisea tegmenti* begeven, om via deze verder naar ventraal te lopen.

Sprekend in het beeld van de lift zou men kunnen zeggen, dat personen (vezels), die, afkomstig uit de bovenste verdieping (*substantia grisea centralis*), met de lift naar de begane grond afdalen, soms op een tussenverdieping (lengtebundel van het *tegmentum*) de lift verlaten om met een in de nabijheid gelegen lift (bundel van de *radiatio grisea tegmenti*) hun afdaling voort te zetten.

Van de naar ventraal trekkende vezels doorboorden een groot deel het *stratum lemnisci*. Bij de bestudering van dit materiaal werd de indruk gewekt, dat het aantal degenererende vezels, dat het *stratum lemnisci* doorboorde, kleiner was dan het aantal degenererende vezels in de *radiatio grisea tegmenti* vlak boven het *stratum*. Dit zou zijn oorzaak kunnen vinden in het eindigen van een deel van deze vezels in dit gebied[1]). Door het grote aantal vezels was het echter moeilijk, eventueel aanwezige degenererende terminalia voldoende duidelijk waar te nemen.

De vezels, die het *stratum lemnisci* doorboord hadden, geraakten vervolgens in het gebied tussen het *stratum lemnisci* en de *pedunculus cerebri*, waar de loop van deze vezels, welke geleidelijk in rostraalwaartse richting ombogen, steeds meer longitudinaal werd. Het doorboren van het *stratum lemnisci* geschiedde niet bij alle vezels op dezelfde wijze. Een groot deel doorboorde het *stratum* direct, om in de ventraal er van gelegen gebieden geleidelijk naar rostraal om te buigen. Een ander deel doorboorde het *stratum lemnisci* geleidelijker. Deze laatste vezels, na in het *stratum* beland te zijn, bogen hier reeds enigszins in rostraalwaartse richting om en verlieten het *stratum*, iets rostraal van de eerstgenoemde vezels, in ventro-rostraalwaartse richting. In enkele gunstig gelegen coupes werden ventraal van het *stratum lemnisci* fraaie voorbeelden gevonden van vezels, die, na de vaten tot peripheer van het *stratum lemnisci* begeleid te hebben, deze in rostraalwaartse richting verlaten.

[1]) Als eindigingsplaats voor een deel van de vezels zou dan de, aldaar gelegen, *nucleus profundus tegmenti* in aanmerking kunnen komen.

Het beeld van de loop der degenererende vezels in het gebied ventraal van het *stratum lemnisci* maakte een vrij rommelige indruk. Dit was zeker voor een deel te wijten aan het feit, dat de vezels in dit gebied niet evenwijdig aan het sagittaal vlak liepen. Op de vraag, of de oorzaak van dit rommelige vezelbeeld ook gelegen is in het aldaar eindigen van een deel van de vezels, kan, gezien het feit, dat wij niet in staat waren duidelijk hiervoor sprekende degenererende terminale structuren aan te tonen, niet afdoende beantwoord worden.

Er bleken van de degenererende vezels, die het *stratum lemnisci* doorboorden, enkele zich in caudaalwaartse richting om te buigen, doch deze vezels waren ten opzichte van de in rostraalwaartse richting ombuigende vezels zeer sterk in de minderheid.

Zoals reeds beschreven, wordt de wigvormige ruimte tussen het *stratum lemnisci* en de *pedunculus cerebri* rostraal door de *tractus transversus pedunculi* begrensd. De degenererende vezels waren duidelijk tot aan de *tractus transversus pedunculi* te vervolgen en direct rostraal er van terug te vinden. Het vervolgen van de vezels door het gebied van de *tractus transversus pedunculi* was echter niet goed mogelijk. Zowel dorsaal als ventraal van de *tractus transversus pedunculi* waren wel gedegenereerde vezels waar te nemen. Hiervan waren de eerste voor een deel die vezels, die het *stratum lemnisci* meer naar rostraal ventraalwaarts verlieten.

Rostraal van de *tractus transversus pedunculi*, evenals direct caudaal er van, vertoonden de vezels over het algemeen een gestrekte loop. De degenererende vezels trokken vervolgens van caudaal uit het laterale gebied van de *hypothalamus* binnen, terwijl onderhand de *pedunculus cerebri* als het ware naar latero-dorsaal uitwijkt. Hierbij lieten de vezels zich voor een deel als het ware naar mediaal van de *pedunculus cerebri* afglijden, of anders gezegd: de *pedunculus cerebri* wordt als het ware in dorso-laterale richting onder hem weggetrokken.

Loodrecht op deze vezels, in het laterale deel van de *hypothalamus*, liepen degenererende vezels, waarvan slechts een kort traject in de sagittale coupes zichtbaar was. Deze waren zeer waarschijnlijk uit het door de laesie onderbroken *periventriculaire systeem* afkomstig. Uit dit systeem maken zich immers, zoals uit het vorige experiment bleek en uit het overige materiaal nog duidelijker blijken zal, in het *diencephalon* vezels los, welke, afkomstig uit de *substantia grisea centralis* in haar meer caudale delen

en/of nog meer caudaal, zich naar het laterale deel van de *hypothalamus* begeven.

De in de laterale *hypothalamus* lopende degenererende vezels waren tot boven de *tractus opticus* en tot even in de *regio prae-optica* te vervolgen, waarbij de rostrale grens ongeveer gevormd werd door een denkbeeldig vlak, aangebracht tussen de voorrand van de *tractus opticus* en de *commissura anterior*.

Tijdens de loop door de *hypothalamus* namen de vezels, naar rostraal gaande, steeds meer in aantal af, zodat nog slechts enkele van hen de *regio prae-optica* bereikten. Dit verschijnsel deed langs dit traject eindigingen vermoeden. Geheel in overeenstemming hiermede konden in dit gebied degenererende terminalia worden aangetoond, zowel in de vorm van op een cellichaam gelegen vezeleindiging als in de vorm van knotsvormige eindstructuren van vezels in de nabijheid van een cellichaam.

Hetero-lateraal ten opzichte van de laesie waren over geheel het beschreven traject, zowel in de *radiatio grisea tegmenti* als in de *hypothalamus*, zij het dan in lage concentratie, degenererende vezels te vinden. Waarschijnlijk tengevolge van het kleine aantal waren er echter weinig fraaie ombuigingsplaatsen aan te tonen. De bevinding van een homo- zowel als een hetero-lateraal degenereren van vezels in de bundels van de *radiatio grisea tegmenti*, vond naast een licht overgrijpen van de laesie op de hetero-laterale zijde van de *substantia grisea centralis* waarschijnlijk eveneens zijn oorzaak in het sterk ontwikkelde zenuwplexus aldaar. Hierdoor is het mogelijk, dat cellen, zowel via de homo-laterale als via de hetero-laterale bundels van de *radiatio grisea tegmenti*, hun vezels het *tegmentum* insturen, waarbij de zich naar de hetero-laterale *radiatio grisea tegmenti* begevende vezels tot het totstandkomen van de *commissura supra-oculomotoria* bijdragen.

Samenvattend kan dus worden vastgesteld, dat in dit experiment, overwegend homo-lateraal, degenererende vezels in de *radiatio grisea tegmenti* waren waar te nemen. Afgezien van een klein aantal aan de lengtebundels van het *tegmentum* afgestane vezels eindigde misschien een deel op cellen dorsaal en/of ventraal van het *stratum lemnisci*. De overige vezels waren rostraalwaarts tot in het laterale deel van de *hypothalamus* te vervolgen, waar degenererende terminalia konden worden aangetoond. Tevens waren enkele van deze vezels tot in de *regio prae-optica* te vervolgen.

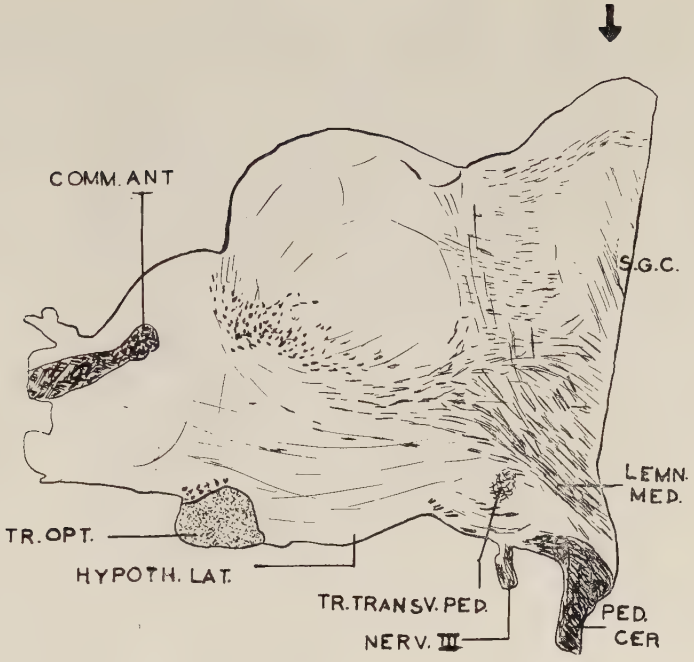

COMM. ANT
S.G.C.
LEMN. MED.
TR. OPT.
HYPOTH. LAT.
TR. TRANSV. PED.
NERV. III
PED. CER

Fig. 30

Fig. 32

CAUDAAL ROSTRAAL

Fig. 31
Degenererende vezels in een bundel van de *radiatio grisea tegmenti* tijdens het doorboren van het *stratum lemnisci* in een sagittale coupe
Vergr.: 1350 ×, geïmpregneerd volgens NAUTA en RYAN

Fig. 32
Degenererende vezels van de *radiatio grisea tegmenti* tijdens het doorboren van het *stratum lemnisci*
Vergr.: 1350 ×, geïmpregneerd volgens NAUTA en RYAN

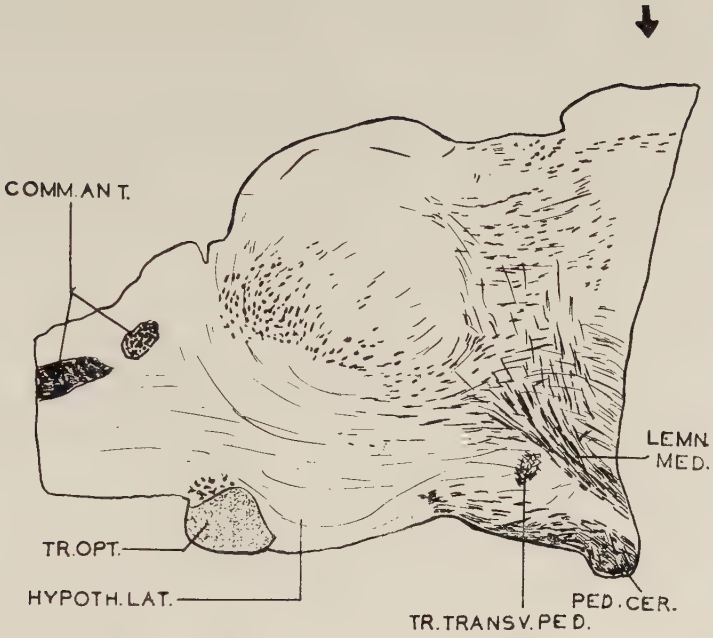


Fig. 33

De localisatie van de laesie en de degenererende vezels in konijn Nr. 70

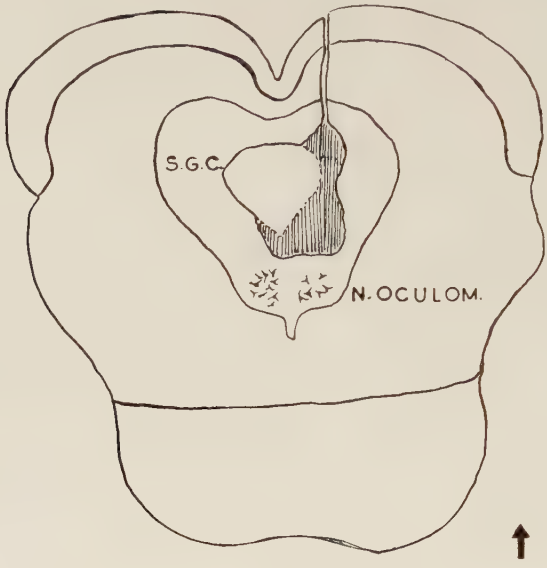


Fig. 26

Dwarsdoorsnede door het mesencephalon van konijn Nr. 70 met de laesie in het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* ter hoogte van de *nucleus oculomotorius*

De afgebeelde sagittale coupes liggen homo-lateraal t.o.v. de laesie.

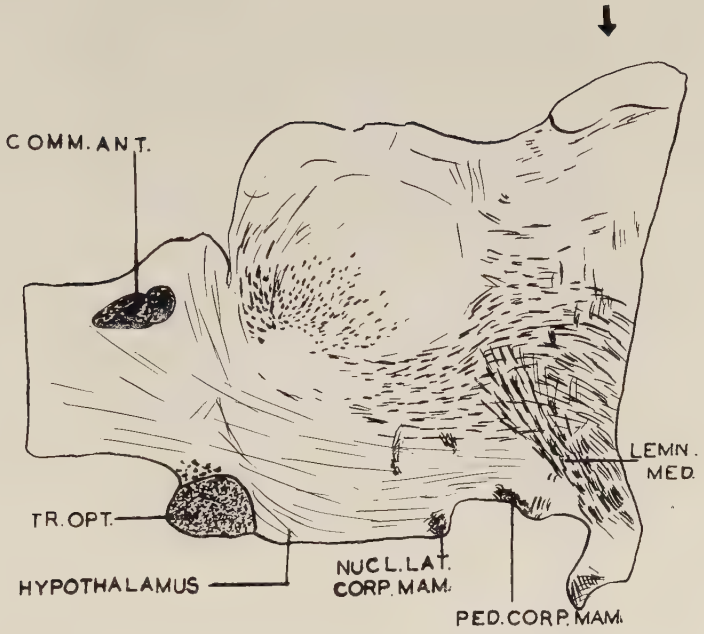


Fig. 28 | | Fig. 29

Fig. 27

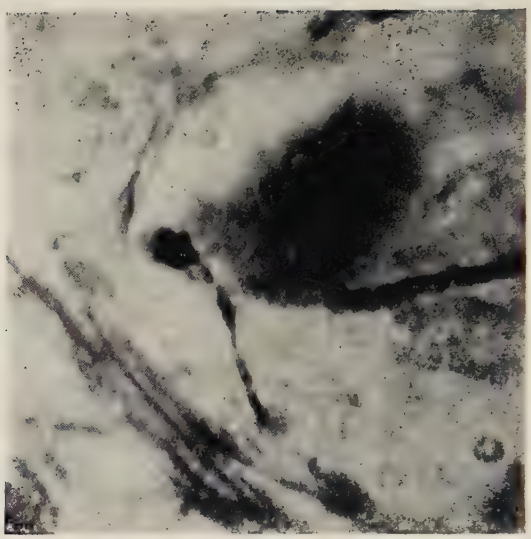


Fig. 28
Degenererende bouton tegen het oppervlak van een cellichaam gelegen in de *hypothalamus*
Vergr.: 2400 ×, geïmpregneerd volgens NAUTA en RYAN

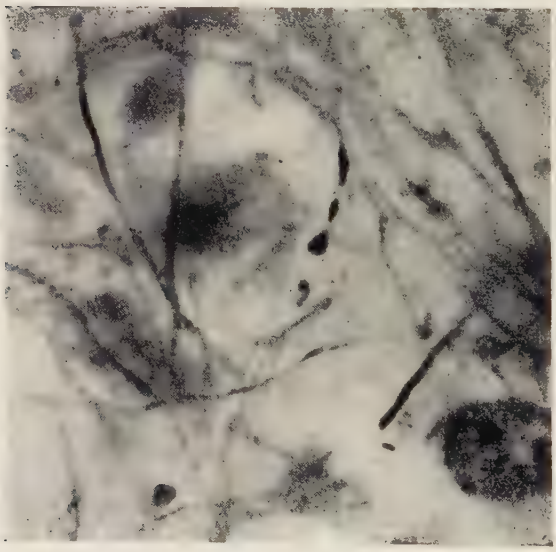


Fig. 29
Degenererende eindstructuur van een vezel in de nabijheid van het oppervlak van een cellichaam gelegen in de *hypothalamus*
Vergr.: 1500 ×, geïmpregneerd volgens NAUTA en RYAN

Konijn Nr. 70

Laesie: gelegen in het *oculomotorius*-gebied van het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* en niet overgrijpend op het *tegmentum*.
Degeneratietijd: 6½ dag.
Sneerichting: sagittaal.
Impregnatie: volgens NAUTA en RYAN.
(Zie fig. 26 tot 34).

De bij dit konijn aangebrachte laesie besloeg, uitgaande van de ventrale rand van de *aquaeductus Sylvii*, slechts een klein gebied van het ventrale deel van de *substantia grisea centralis*, zonder op het *tegmentum* over te grijpen. Tevens vertoonde de steekkanaallaesie in het dorsale deel van de *substantia grisea centralis* een naar lateraal gerichte bolvormige uitbreiding.

Hier konden eveneens, zij het dan in zeer kleine hoeveelheden en slechts in enkele in caudo-rostrale richting achter elkaar gelegen bundels van de *radiatio grisea tegmenti*, degenererende vezels worden waargenomen. Het beperkte aantal is geheel met de kleine afmeting van de laesie in overeenstemming. Immers, de laesie beperkte zich tot de meer centrale delen van het ventrale deel van de *substantia grisea centralis*, zodat, afgezien van de lengtebundels van het *periventriculaire systeem*, in vergelijking met konijn Nr. 55, slechts een beperkt aantal cellen van de *substantia grisea centralis* gedestrueerd was.

De degenererende vezels liepen, geheel op dezelfde wijze als bij konijn Nr. 55, in dorso-ventrale richting door het *tegmentum*. Hierna doorboorden zij het *stratum lemnisci* om aldus in het gebied ventraal van het *stratum lemnisci* te geraken. Zover wij konden nagaan, trokken alle aanwezige degenererende vezels door het *stratum* heen. Van deze vezels doorboorde een deel het *stratum lemnisci* direct, terwijl de andere in het *stratum lemnisci* reeds enigszins naar rostraal ombogen, om het *stratum* meer naar rostraal in ventro-rostraalwaartse richting te verlaten. Het beeld van de vezelloop ventraal van het *stratum lemnisci* vertoonde, evenals bij konijn Nr. 55, een ietwat rommelig aspect. Ook hier konden echter geen degenererende terminalia worden aangetoond. De vezels waren verder in hun steeds meer longitudinale loop tot aan en zelfs een enkele maal door het gebied van de *tractus transversus pedunculi* te vervolgen.

Ook dorsaal en ventraal van de *tractus transversus pedunculi* waren degenererende vezels waar te nemen. Rostraalwaarts trokken de vezels van caudaal uit het laterale gebied van de *hypothalamus* binnen, zij het dan in vergelijking met de bevindingen bij konijn Nr. 55 in aanzienlijk minder groten getale. Van deze vezels bleken er enkele te eindigen op cellen, welke gelegen waren boven de meest mediale bundels van de *pedunculus cerebri*. Enkele vezels waren tot in de *regio prae-optica* te vervolgen. In de laterale *hypothalamus* waren, evenals bij konijn Nr. 55, degenererende terminalia, zowel in de vorm van eindknoppen op cellen als in de vorm van knotsvormige eindstructuren van vezels in de nabijheid van een cellichaam aan te tonen. Van enkele van deze terminalia werden micro-foto's gemaakt, welke hier gereproduceerd zijn. Ook hier konden rostraal van het denkbeeldige vlak, aangebracht door de voorrand van de *tractus opticus* en de *commissura anterior*, geen degenererende vezels meer worden waargenomen. Naast de hier beschreven degenererende vezels vonden wij enkele degenererende vezels van iets groter kaliber in het *veld H van* Forel, waarvan de oorsprong niet verder werd nagegaan.

Samenvattend kan dus worden vastgesteld, dat, afgezien van degenererende vezels in de ten opzichte van de laesie heterolateraal gelegen *radiatio grisea tegmenti*, die hier niet nader onderzocht werd, de uitkomsten van dit materiaal met die van konijn Nr. 55 in overeenstemming zijn. Bovendien was de verhouding tussen de aantallen der gedegenereerde vezels in beide experimenten geheel met de verhouding tussen de afmetingen van de beide laesies in overeenstemming.

Van de beide nog te bespreken experimenten werden de hersenstammen in dwarscoupes gesneden. Bij deze sneerichting werden de *substantia grisea centralis* verlatende vezels, afgezien van hun loop in de *radiatio grisea tegmenti* en de minder gestrekte loop in de *hypothalamus*, loodrecht op hun looprichting getroffen. De rostraalwaarts lopende degenererende vezels in het door de destructie gelaedeerde *periventriculaire systeem* werden bij deze sneerichting, afgezien van hun traject in de *hypothalamus*, eveneens loodrecht getroffen.

Zoals vermeld, zijn de degenererende vezels, bij een dergelijke verhouding tussen sneerichting en vezelloop, vrij moeilijk waar te nemen, daar de beelden vaak niet zeer sprekend zijn. Dit

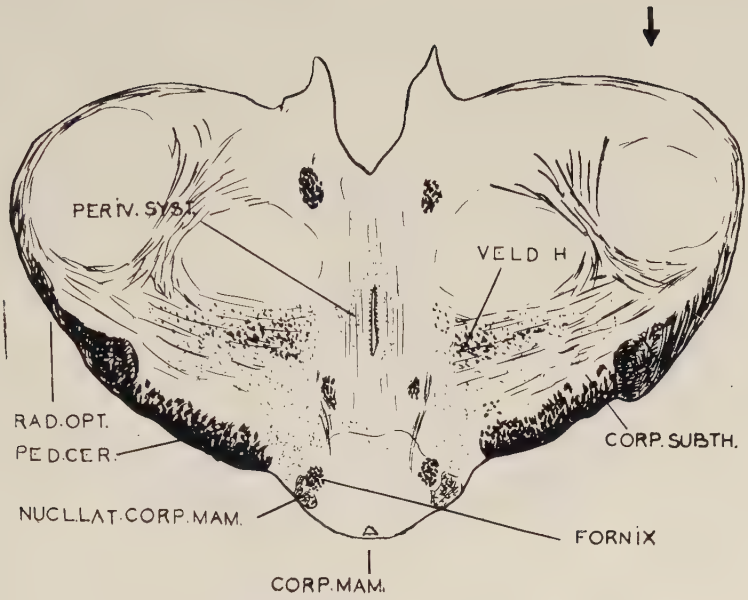

PERIV. SYST.
VELD H
RAD.OPT.
PED.CER.
CORP. SUBTH.
NUCL.LAT.CORP.MAM.
FORNIX
CORP.MAM.

Fig. 36
Fig. 35

Fig. 39

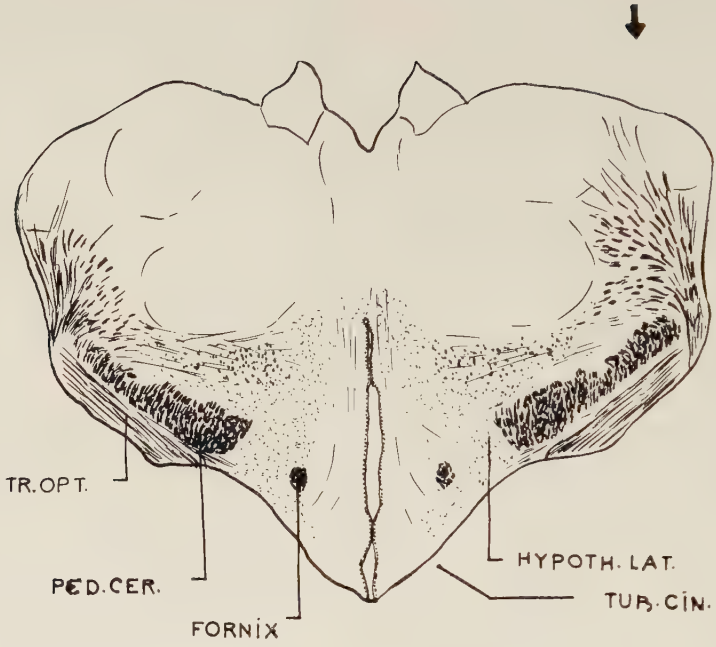


Fig. 40

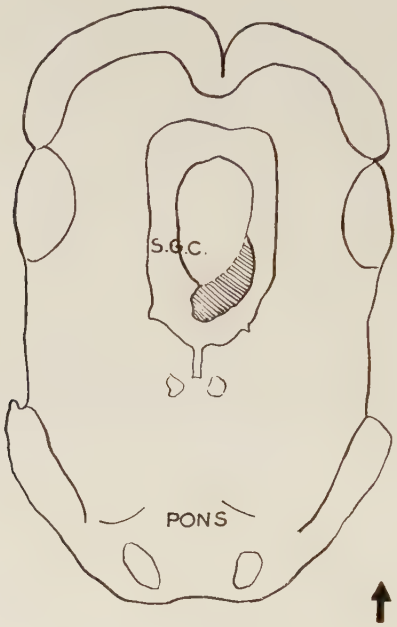


Fig. 34
Dwarscoupe door het *mesencephalon* van konijn Nr. 74 met de laesie in het retro-trochleaire gebied van de *substantia grisea centralis*

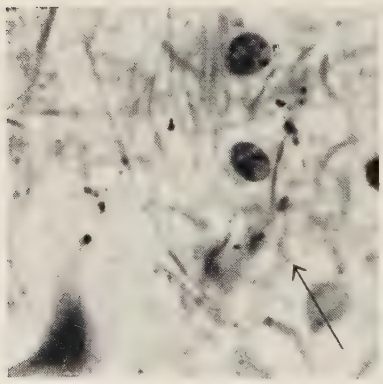


Fig. 35
Degenererende vezel in de *nucleus lateralis corporis mamillaris*
(Detail van fig. 39)
Vergr.: 1035 ×, geïmpregneerd volgens Nauta en Ryan

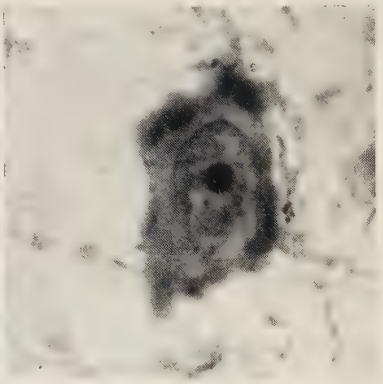


Fig. 36
Degenererende eindstructuur van een vezel tegen het oppervlak van een cellichaam in de *hypothalamus*
(Detail van fig. 39)
Vergr.: 1500 ×, geïmpregneerd volgens Nauta en Ryan

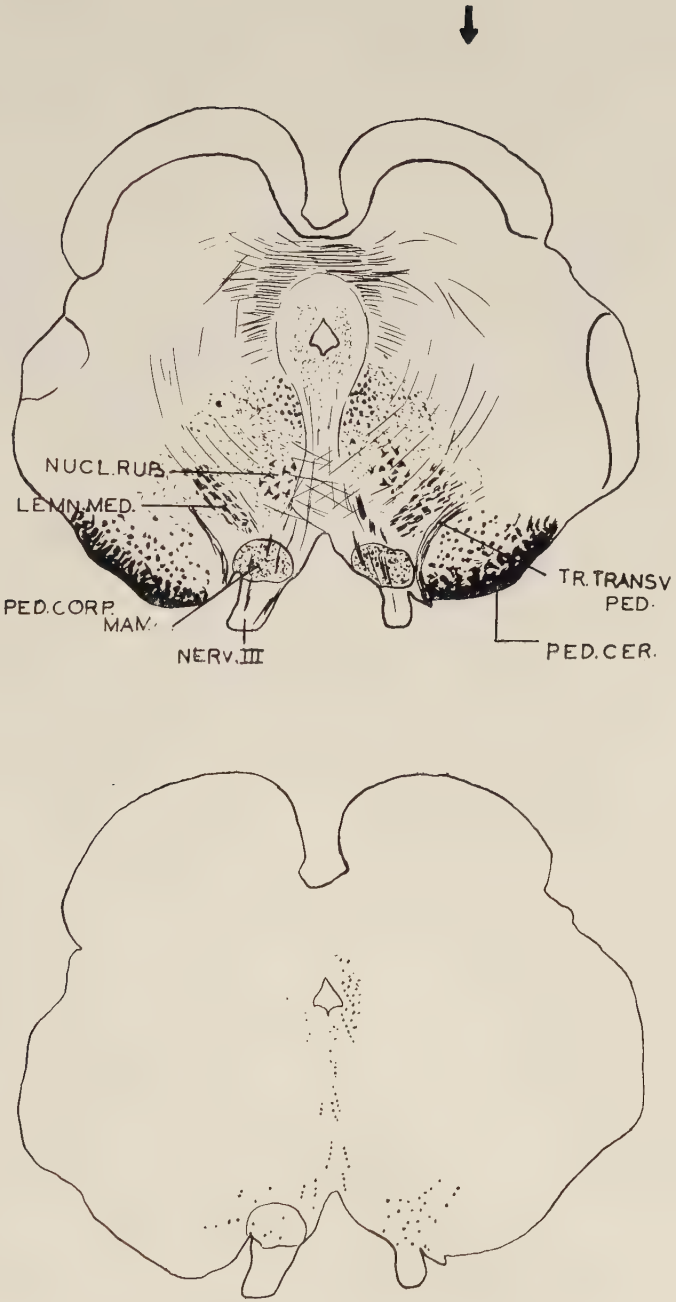
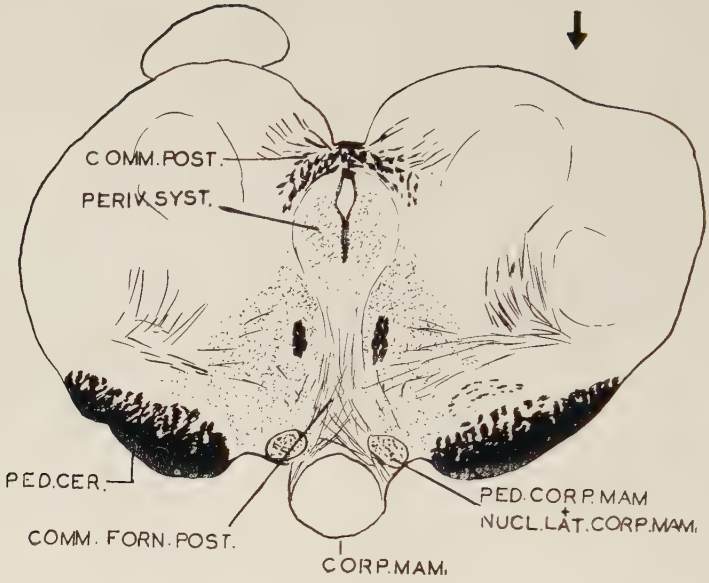


Fig. 37


COMM. POST.
PERIV. SYST.
PED. CER.
COMM. FORN. POST.
CORP. MAM.
PED. CORP. MAM
NUCL. LAT. CORP. MAM.

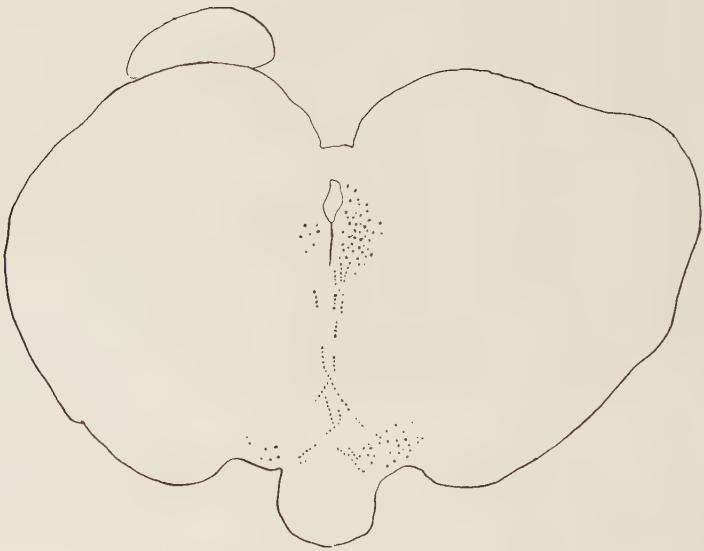


Fig. 38

bezwaar geldt niet voor de degenererende vezels in het *periventriculaire systeem*, daar deze in tegenstelling tot de laterale [1]) vezels in gesloten bundels lopen. Dientengevolge wordt de beschrijving zowel als de tekeningen van deze coupes met een zekere reserve gegeven, niettegenstaande het feit, dat de degenererende vezels, daar zij niet steeds gestrekt door de coupe liepen, op sommige plaatsen goed waarneembaar waren.

Konijn Nr. 74

Laesie: gelegen in het retro-trochleaire gebied van het ventrale deel van de *substantia grisea centralis*, zich even voortzettend in het gebied van de *nucleus dorsalis tegmenti van* Von Gudden, zonder op het *tegmentum* over te grijpen.
Degeneratietijd: 6 dagen.
Sneerichting: dwars.
Impregnatie: volgens Nauta en Ryan.
(Zie fig. 34 tot 41).

De laesie bij dit konijn was klein van afmeting en zette zich, uitgaande van de *aquaeductus Sylvii*, niet zeer diep in de *substantia grisea centralis* voort, enigszins op de hetero-laterale zijde overgrijpend. Door deze ligging werd, afgezien van het partieel laederen van het *periventriculaire systeem*, slechts een vrij beperkt gebied van de *substantia grisea centralis* gedestrueerd.

In de dwarscoupes, rostraal van de aangebrachte laesie, waren overwegend homo-lateraal ten opzichte van de laesie, in radiaire richting lopende degenererende vezels waar te nemen. Daar de sneerichting van de dwarscoupes ten opzichte van de natuurlijke dwarsvlakken daar ter plaatse enigszins naar rostraal overhelde, was de radiaire loop van de degenererende vezels niet geheel in één coupe te vervolgen. Bij de bestudering van deze radiair lopende vezels werd de indruk gevestigd, dat een deel van hen tot de, op deze hoogte in de onmiddellijke nabijheid gelegen, *radiatio pedunculi corporis mamillaris* behoorde.

Meer naar rostraal, ter hoogte van de uittreedplaats van de *nervus oculomotorius*, waren, eveneens overwegend homo-lateraal ten opzichte van de laesie, degeneratieverschijnselen in de *pedunculis corporis mamillaris*, zowel als in het dorso-lateraal er van

[1]) De uit de *radiatio grisea tegmenti* afkomstige vezels, welke in het basale deel van het *mesencephalon* en het laterale deel van de *hypothalamus* lopen (zie konijn No. 55 en No. 70).

gelegen gebied waarneembaar. Tevens konden hier in de nabijheid van in en naast de *pedunculis corporis mamillaris* gelegen cellen degenererende terminalia in de vorm van knotsvormige eindstructuren van vezels worden waargenomen. Aan de hand van de atlas van WINKLER en POTTER (68) konden deze cellen geïdentificeerd worden. Zij bleken tot de meest caudale uitbreiding van de, zich vrij ver caudaal tot in het *mesencephalon* uitstrekkende, *nucleus lateralis corporis mamillaris* te behoren. Naast deze in het basale deel van het *mesencephalon* aanwezige degenererende vezels werden in het *periventriculaire systeem*, eveneens overwegend homolateraal ten opzichte van de laesie, vrij veel degenererende vezels waargenomen. Deze degenererende vezels vormen de opstijgende component van het door de destructie gelaedeerde deel van het *periventriculaire systeem.*

Ook in het meer rostrale niveau van het *mesencephalon* waren, zowel in de *pedunculus corporis mamillaris* als in het dorso-lateraal er van gelegen gebied, degenererende vezels waarneembaar. Het *periventriculaire systeem* vertoonde ook hier een overwegend homolaterale degeneratie, waarbij op dit niveau een naar ventraal gerichte afsplitsing van degenererende vezels optrad.

Zoals reeds in de inleiding is opgemerkt, opent de *substantia grisea centralis* in haar meest rostrale deel zich als het ware naar ventraal. Door deze opening verliet een deel van de in het *periventriculaire systeem* lopende degenererende vezels de *substantia grisea centralis* in ventraalwaartse richting, om zich via een partiële kruising naar het gebied van de *pedunculus corporis mamillaris* te begeven. De basaalwaartse loop van deze vezels vormde een onderdeel van de in dorso-ventraalwaartse richting gerekte *commissura fornicis posterior.* De verdere loop van deze vezels was moeilijk te bepalen. Misschien eindigden zij op de aldaar gelegen cellen van de *nucleus lateralis corporis mamillaris*, zoals WINKLER en POTTER meenden, misschien begeven zij zich met de vezels van de *pedunculus corporis mamillaris* naar rostraal.

In de coupes ter hoogte van het *corpus mamillare* waren in de *nucleus lateralis corporis mamillaris* degenererende terminalia waar te nemen. Daarneven liepen in het gebied tussen het *corpus mamillare* en de *pedunculus cerebri* degenererende vezels, terwijl aldaar eveneens enkele degenererende terminalia waar te nemen waren. Ook op dit niveau bevonden zich in het *periventriculaire systeem* degenererende vezels.

Fig. 45
Degenererende vezels in het *periventriculaire systeem* van het *diencephalon*
(detail van fig. 44)
Vergr.: 750 ×, geïmpregneerd volgens NAUTA en RYAN

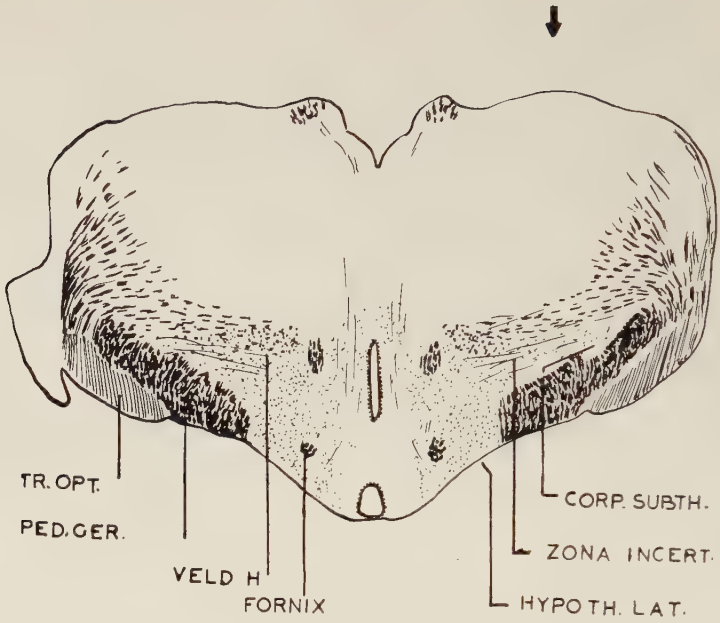

TR. OPT.
PED. CER.
VELD H
FORNIX
CORP. SUBTH.
ZONA INCERT.
HYPOTH. LAT.

Fig. 46

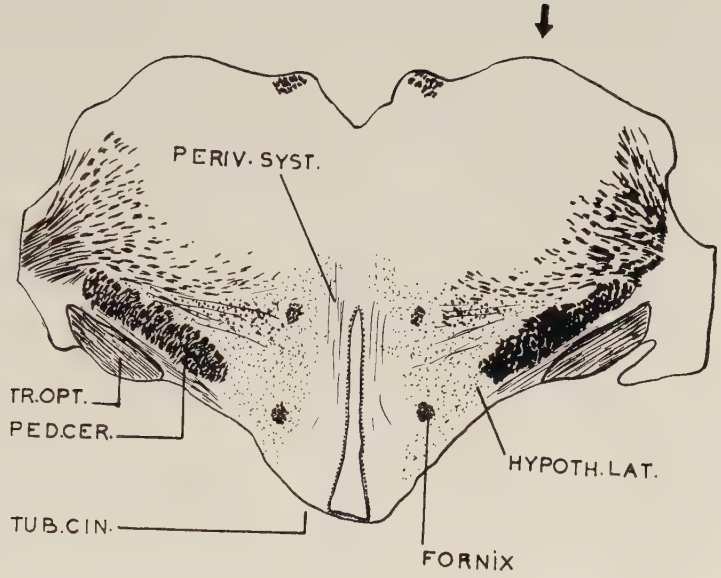


Fig. 47

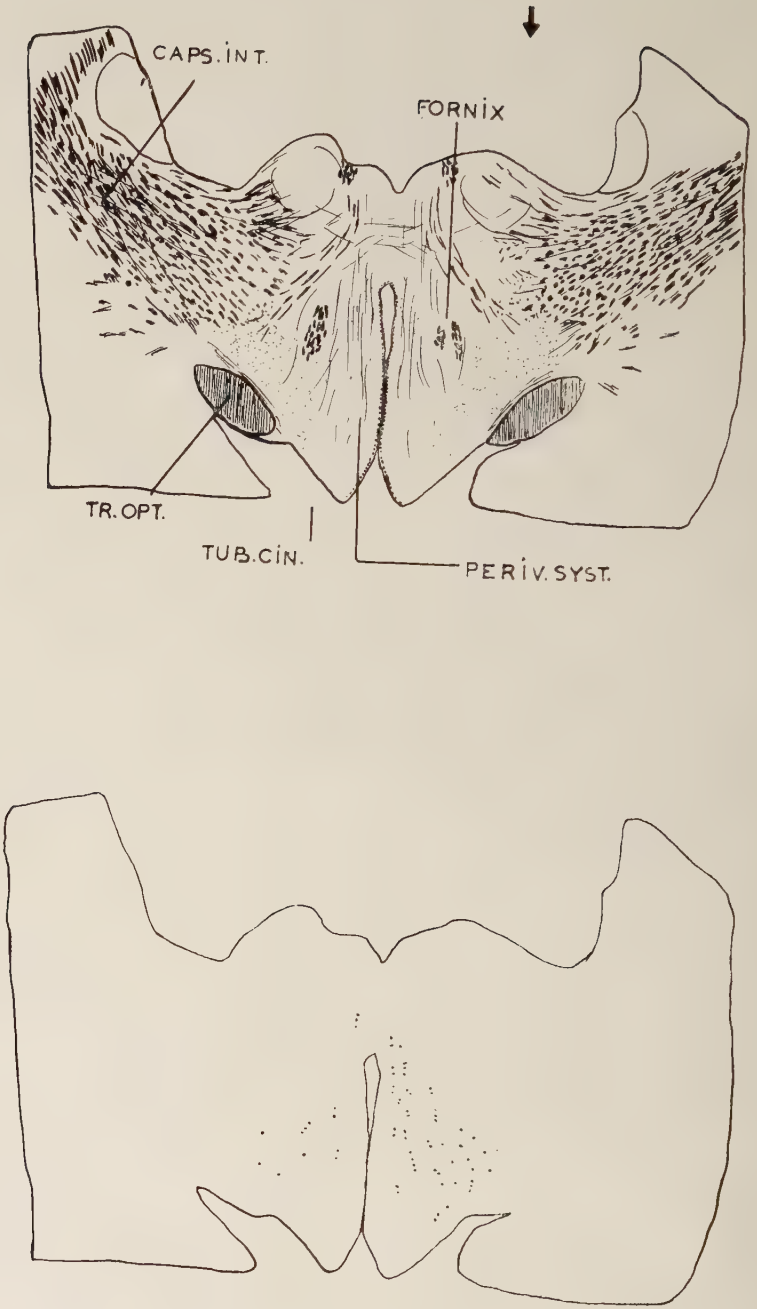


Fig. 48

De localisatie van de laesie en de degenererende vezels in konijn Nr. 75

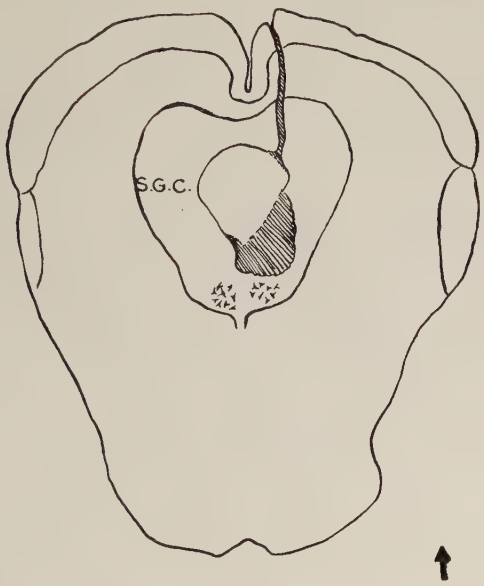


Fig. 41
Dwarsdoorsnede door het mesencephalon van konijn Nr. 75 met de laesie in de *substantia grisea centralis* ter hoogte van de *nucleus oculomotorius*

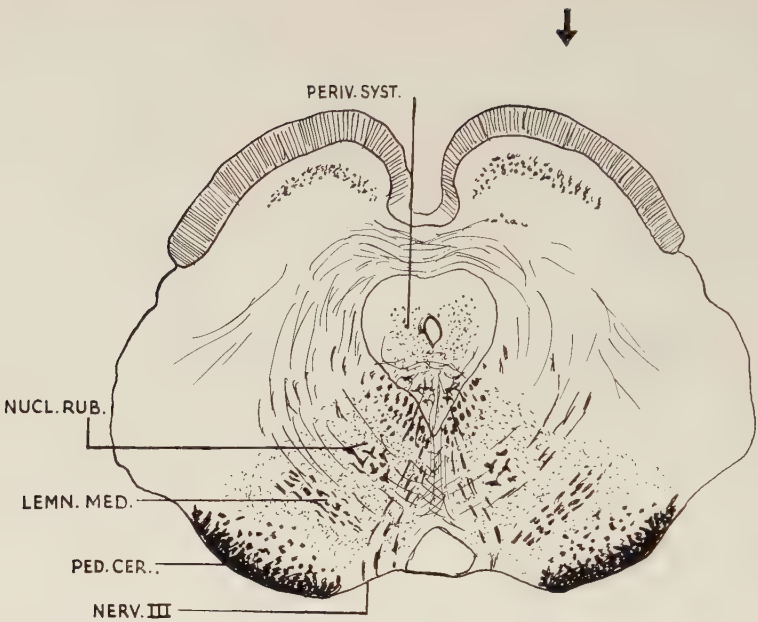
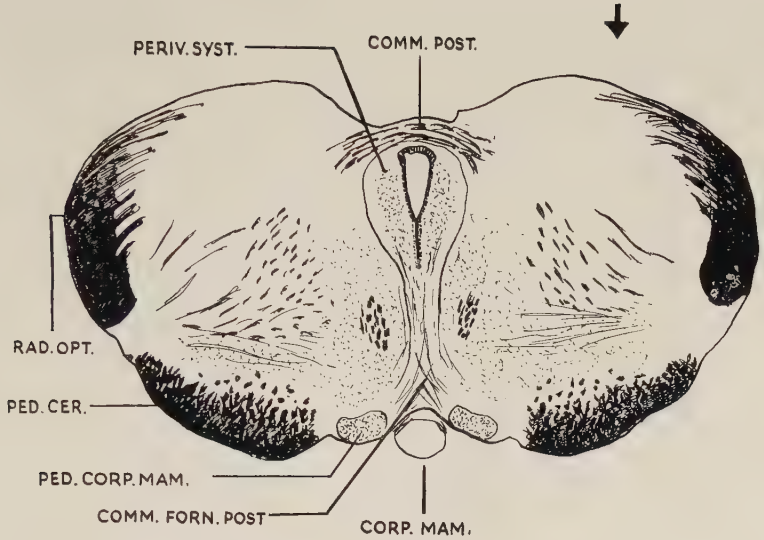


Fig. 42


PERIV. SYST.
COMM. POST.
RAD. OPT.
PED. CER.
PED. CORP. MAM.
COMM. FORN. POST
CORP. MAM.

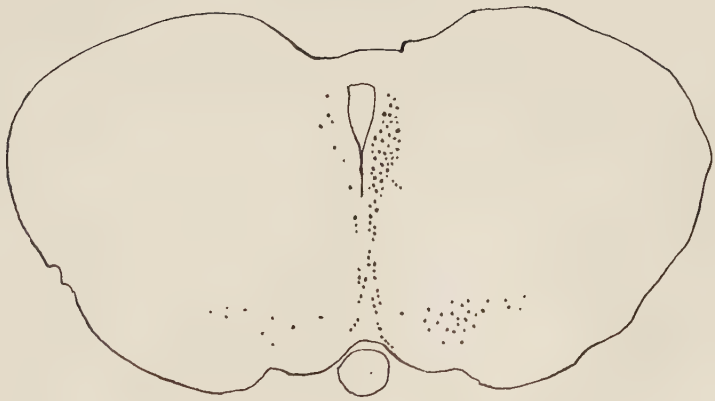


Fig. 43

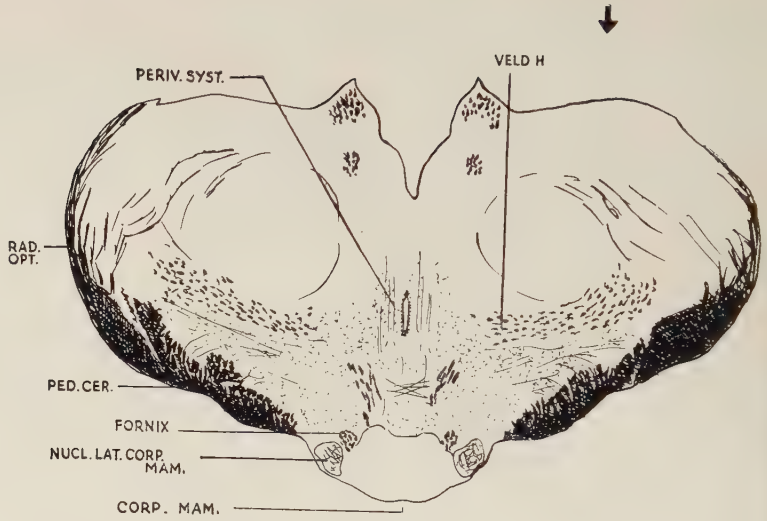

PERIV. SYST.
VELD H
RAD. OPT.
PED. CER.
FORNIX
NUCL. LAT. CORP. MAM.
CORP. MAM.

Fig. 44

Er zij opgemerkt, dat, tengevolge van de hoge concentratie van de degenererende vezels in het *periventriculaire systeem*, de aldaar waarschijnlijk aanwezige degenererende terminalia zeer moeilijk waarneembaar waren.

In de caudale delen van de *hypothalamus*, direct rostraal van het *corpus mamillare*, waren in het laterale *tuber*-gebied lopende degenererende vezels gelegen, welke aldaar een vrij rommelige loop vertoonden en ter plaatse, zij het dan ook niet altijd duidelijk waarneembaar, op cellen eindigden. Tevens bleken rostraal van het *corpus mamillare* een deel van de degenererende vezels uit het *periventriculaire systeem* zich naar het laterale *tuber*-gebied te begeven, waar zij, na de *columna fornicis* ventraal en dorsaal gepasseerd te zijn, eindigden. De overige degenererende vezels in het *periventriculaire systeem* eindigden waarschijnlijk in de nabijheid van de *massa intermedia*. De degenererende vezels, zowel in het *periventriculaire systeem* als in het laterale *tuber*-gebied, waren slechts tot even rostraal van het *corpus mamillare* waar te nemen.

Samenvattend kan dus worden vastgesteld, dat bij de destructie, welke gelegen was in het retro-trochleaire gebied van het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* en iets overgrijpend op het gebied van de *nucleus dorsalis tegmenti van* Von Gudden, overwegend homo-lateraal in het *periventriculaire systeem*, de *pedunculus corporis mamillaris* en het dorso-lateraal hiervan gelegen gebied, degenererende vezels waar te nemen waren. Een deel van de degenererende vezels in het *periventriculaire systeem* begaf zich direct caudaal van het *corpus mamillare* via de *commissura fornicis posterior* naar basaal, waar hun verdere loop niet met zekerheid was vast te stellen. De overige degenererende vezels in het *periventriculaire systeem* begaven zich, rostraal van het *corpus mamillare*, o.a. naar het laterale *tuber*-gebied, nadat zij de *columna fornicis* dorsaal zowel als ventraal gepasseerd waren. De degenererende vezels in de *pedunculus corporis mamillaris* en in het dorso-lateraal er van gelegen gebied waren naar rostraal te vervolgen, waar zij in de *nucleus lateralis corporis mamillaris* respectievelijk in de meer caudale delen van het laterale *tuber*-gebied eindigden.

Konijn Nr. 75

Laesie: gelegen in het *oculomotorius*-gebied van het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* en niet overgrijpend op het *tegmentum*.

Degeneratietijd: 6 dagen.
Sneerichting: dwars.
Impregnatie: volgens Nauta en Ryan.
(Zie fig. 44 tot 49).

De laesie in het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* zette zich, uitgaande van de ventro-laterale rand van de *aquaeductus Sylvii*, tot vlak boven en dorso-lateraal van de *nucleus oculomotorius* voort, zonder op het *tegmentum* over te grijpen.

Tengevolge van deze ligging werden, afgezien van het partieel gelaedeerde *periventriculaire systeem*, in vergelijking met konijn Nr. 74, een iets groter aantal cellen in het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* gedestrueerd.

In de dwarscoupes, direct rostraal van de laesie, waren, overwegend homo-lateraal ten opzichte van de laesie, in het *periventriculaire systeem* zowel als in de *radiatio grisea tegmenti* degenererende vezels waarneembaar. Deze in de *radiatio grisea tegmenti* lopende degenererende vezels waren, overeenkomstig de vrij kleine afmeting van de laesie, slechts gering in aantal.

In meer rostraal gelegen coupes, direct caudaal van het *corpus mamillare*, waren, overwegend homo-lateraal ten opzichte van de laesie, eveneens degenererende vezels aanwezig. Deze waren gelegen in het *periventriculaire systeem*, waarvan een deel zich, evenals bij konijn Nr. 74, via een partiële kruising in de *commissura fornicis posterior*, naar basaal begaf, waar hun verdere loop niet duidelijk te bepalen was. Daarneven waren dorsaal van het mediale deel van de *pedunculus cerebri* degenererende vezels te vinden, terwijl, in tegenstelling tot de bevindingen bij konijn Nr. 74, de *pedunculus corporis mamillaris* geen degeneratieverschijnselen vertoonde.

Ook in de coupes ter hoogte van het *corpus mamillare* waren, zowel in het *periventriculaire systeem* als rond de mediale hoek van de *pedunculus cerebri*, degenererende vezels waar te nemen. In tegenstelling tot de bevindingen bij konijn Nr. 74 werden tussen de *nucleus lateralis corporis mamillaris* en de *pedunculus cerebri* vrijwel geen degenererende vezels aangetroffen, terwijl ook de *nucleus lateralis corporis mamillaris* zelf vrij van degeneratie was.

In de coupes door het caudale deel van het *tuber cinereum* waren, zowel in het *periventriculaire systeem* als in het laterale gebied, degenererende vezels aanwezig. Een deel van de degenererende

vezels in het *periventriculaire systeem* begaf zich, de *columna fornicis* dorsaal zowel als ventraal passerend, naar het laterale deel van het *tuber-gebied*, terwijl de overige degenererende vezels waarschijnlijk in de nabijheid van de *massa intermedia* eindigden, hetgeen echter niet duidelijk waarneembaar was. In deze coupes werden de lateraal lopende degenererende vezels, in vergelijking met de meer caudale coupes, meer mediaal van de *pedunculus cerebri* aangetroffen. Het reeds bij de beschrijving van konijn Nr. 55 vermelde verschijnsel, dat de *pedunculus cerebri* als het ware van onder de door de laterale *hypothalamus* lopende degenererende vezels in dorso-laterale richting als het ware wordt weggetrokken, was dus ook in deze sneerichting waarneembaar. Deze degenererende vezels vertoonden daar ter plaatse een enigszins wanordelijke loop, waardoor een deel van hen over een iets groter traject in de dwarscoupe gelegen was.

Ook in de coupes direct caudaal en ter hoogte van het *infundibulum* waren in het *periventriculaire systeem* zowel als in het laterale gebied degenererende vezels aanwezig. Op deze hoogte is de *pedunculus cerebri* als zodanig nog niet aanwezig en wordt de *capsula interna* aangesneden. Ook op dit niveau waren in het laterale gebied degenererende vezels aanwezig, welke, zij het dan niet altijd duidelijk waarneembaar, op de aldaar gelegen cellen eindigden, terwijl uit het *periventriculaire systeem* degenererende vezels tot in het laterale gebied te vervolgen waren.

Zoals naar aanleiding van de meer caudaal gelegen coupes reeds is opgemerkt, passeerden de uit het *periventriculaire systeem* afkomstige degenererende vezels, welke zich naar het laterale *tuber-gebied* begaven, de *columna fornicis* zowel dorsaal als ventraal. In deze coupes, direct caudaal en ter hoogte van het *infundibulum*, wijken de bundels van de *columna fornicis* in twee groepen uiteen. De uit het *periventriculaire systeem* afkomstige degenererende vezels begaven zich nu in dit gebied niet alleen dorsaal of ventraal van de *columna fornicis* naar het laterale deel van het *tuber-gebied*, doch trokken eveneens tussen de beide delen van de *columna fornicis* door.

In vergelijking met de waarnemingen bij konijn Nr. 74 waren hier de degenererende vezels zowel in het *periventriculaire systeem* als in het laterale gebied verder rostraalwaarts te vervolgen. Hierbij dient echter opgemerkt te worden, dat een klein aantal van de in het laterale gebied lopende degenererende vezels bij

dit experiment, gezien de ervaringen, opgedaan bij konijn Nr. 55 en konijn Nr. 70, zich waarschijnlijk nog verder rostraalwaarts voortzet. Deze vezels werden echter, waarschijnlijk tengevolge van de moeilijkheden bij het vinden van loodrecht op hun looprichting getroffen degenererende vezels en mede door het zeer kleine aantal, in de nog meer rostraal gelegen coupes niet meer aangetroffen.

De hier beschreven waarnemingen komen overeen met die na een volumineuzere laesie in de *substantia grisea centralis*, welke laesie even op het *tegmentum* overgreep en dus met de bij konijn Nr. 55 toegebrachte laesie overeenkwam. Hierbij waren in de dwarscoupes door het *diencephalon*, afgezien van de degeneratieverschijnselen in het *periventriculaire systeem*, eerstens in het *veld H van* Forel en vervolgens in de laterale *hypothalamus* rond de mediale hoek van de *pedunculus cerebri*, degenererende vezels waar te nemen, welke laatstgenoemde vezels van klein kaliber waren. In tegenstelling tot de bevindingen bij konijn Nr. 75, was het aantal van de degenererende vezels in de laterale *hypothalamus* veel groter, hetgeen met de grotere afmetingen van de toegebrachte laesie in overeenstemming is. Deze waarnemingen, zij het dan gedaan aan coupes met een dwarse sneerichting, komen overeen met die bij konijn Nr. 55, waar de sneerichting echter een sagittale was.

Samenvattend kan dus worden vastgesteld, dat bij de laesie in het *oculomotorius*-gebied van het ventrale deel van de *substantia grisea centralis*, overwegend homo-lateraal ten opzichte van de laesie zowel in het *periventriculaire systeem* als in de *radiatio grisea tegmenti* en meer rostraal, dorsaal van het mediale deel van de *pedunculus cerebri*, degenererende vezels waren waar te nemen, welke rostraalwaarts te vervolgen waren. Evenals bij konijn Nr. 74, splitste direct caudaal van het *corpus mamillare* een deel van de in het *periventriculaire systeem* aanwezige degenererende vezels via de *commissura fornicis posterior* naar basaal af, waarvan in de meest basale delen de verdere loop niet nader te bepalen was. De boven het mediale deel van de *pedunculus cerebri* lopende degenererende vezels waren, evenals die in het *periventriculaire systeem*, tot in het *tuber*-gebied te vervolgen. In dit gebied, rostraal van het *corpus mamillare*, begaf een deel van de degenererende vezels in het *periventriculaire systeem* zich, de *columna fornicis* zowel dorsaal als ventraal passerend, naar het laterale deel van het *tuber*-gebied. De laterale vezels waren op deze hoogte mediaal van de *pedunculus*

cerebri in het laterale deel van het *tuber-gebied* gelegen. De degenererende vezels, zowel in het *periventriculaire systeem* als in het laterale gebied, waren, in verhouding tot de waarnemingen bij konijn Nr. 74, meer rostraalwaarts, te weten tot in de coupes direct caudaal en ter hoogte van het *infundibulum* waarneembaar.

D. SAMENVATTING EN CONCLUSIE

Uit de hier beschreven experimenten blijkt dat na een laesie in het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* twee groepen rostraalwaarts degenererende vezels zijn waar te nemen, te weten: 1e de degenererende vezels in de *radiatio grisea tegmenti*, welke naar rostraal ombuigen en 2e degenererende vezels in het *periventriculaire systeem*. Van deze twee groepen was de eerstgenoemde in de sagittale coupes, de laatstgenoemde in de dwarscoupes het best te bestuderen.

De in de *radiatio grisea tegmenti* lopende degenererende vezels begaven zich naar peripheer om in de meest basale delen van het *mesencephalon* rostraalwaarts om te buigen. Zij trokken vervolgens, afgezien van eventueel dorsaal resp. ventraal van het *stratum lemnisci* eindigende vezels, van caudaal uit het laterale deel van de *hypothalamus* binnen, waar zij rostraalwaarts lopend, eindigden, terwijl een klein aantal van hen zich tot in de *regio praeoptica* voortzette. In de dwarscoupes waren deze degenererende vezels bij een destructie in het meest caudale deel van de *substantia grisea centralis* slechts tot in de coupes even rostraal van het *corpus mamillare*, bij een destructie ter hoogte van de *nucleus oculomotorius* echter tot in de coupes ter hoogte van het *infundibulum* waarneembaar.

Gezien de waarnemingen bij konijn nr. 74, lopen de degenererende vezels na een laesie in de meest caudale delen van de *substantia grisea centralis*, direct dorso-lateraal van de *pedunculus corporis mamillaris*, hetgeen door de waarnemingen bij konijn nr. 60 bevestigd wordt.

De degenererende vezels in het gelaedeerde *periventriculaire systeem* liepen rostraalwaarts tot in het *diencephalon* door. Van deze vezels begaf zich, direct caudaal van het *corpus mamillare*, een deel via de *commissura fornicis posterior* naar de basale delen van het *mesencephalon*, waar de verdere loop niet te bepalen was. Rostraal van het *corpus mamillare* begaf zich een deel van de in het *periventriculaire systeem* rostraalwaarts lopende degenererende vezels, de *columna fornicis* ventraal en dorsaal passerend, naar het laterale

tuber-gebied, terwijl de overige degenererende vezels in het *periventriculair systeem* waarschijnlijk in de nabijheid van de *massa intermedia* eindigden. Ook de degenererende vezels in het *periventriculaire systeem* waren bij een laesie in de meest caudale delen van de *substantia grisea centralis* tot in de coupes even rostraal van het *corpus mamillare*, bij laesies ter hoogte van de *nucleus oculomotorius* echter tot in de coupes door het *infundibulum*, waarneembaar.

Voordat uit deze gegevens betrouwbare conclusies getrokken kunnen worden, zullen de volgende vragen onder ogen gezien moeten worden.

a. Kunnen de beschreven degeneratieverschijnselen in de *radiatio grisea tegmenti* bij de konijnen Nr. 55 en Nr. 70 door de steekkanaal-laesie veroorzaakt zijn?

b. In hoeverre kan uit de beschreven gegevens van de degenererende vezels in het *periventriculaire systeem* zowel als in de *radiatio grisea tegmenti* de oorsprong worden vastgesteld?

ad. 1. De structuur welke de steekkanaal-laesie vertonen zijn de *colliculus superior*, de *commissura colliculi* en het dorsale deel van de *substantia grisea centralis*.

De mogelijkheid, dat de in de *radiatio grisea tegmenti* lopende degenererende vezels uit de door het steekkanaal gelaedeerde gebieden afkomstig zouden zijn, is wel zeer onwaarschijnlijk gezien de ligging van het steekkanaal. Dit vertoont immers een sterk rostro-caudale richting; met andere woorden het is geenszins in een natuurlijk dwarsvlak gelegen, doch maakt met het natuurlijke dwarsvlak waarin de eigenlijke weefseldestructie gelegen is een bijna rechte hoek. Dit brengt met zich mede dat de laesie in de *colliculus superior* en de *commissura colliculi* veel meer rostraal gelegen is dan de eigenlijke weefseldestructie. De looprichting van de degenererende vezels in de *radiatio grisea tegmenti* (zie experiment 55 en 70) maakt het dus reeds uiterst onwaarschijnlijk dat de beschreven degeneratie-verschijnselen het gevolg zouden zijn van het laederen van de twee bovengenoemde structuren.

Bovendien, bij het vergelijken van de degeneratie-verschijnselen in de *radiatio grisea tegmenti* na het toebrengen van in afmeting sterk uiteenlopende laesies in het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* valt op, dat het aantal van de in de *radiatio grisea tegmenti* aanwezige degenererende vezels evenredig is met de afmeting van de toegebrachte weefseldestructie terwijl daarentegen de steekkanaal-

laesie i.t.t. de eigenlijke weefseldestructie steeds vrijwel gelijke afmetingen vertoonde.

Mede op grond van deze ervaringen zijn de *colliculus superior* en de *commissura colliculi* als oorsprongsplaats van de degenererende vezels in de *radiatio grisea tegmenti* met genoegzame zekerheid uit te sluiten.

Hetzelfde, zij het dan met een zekere restrictie, valt met betrekking tot het dorsale deel van de *substantia grisea centralis* op te merken. Dit wordt nog ondersteunt door het feit dat in konijn Nr. 70, waar de steekkanaal-laesie in het dorsale deel van de *substantia grisea centralis* een naar lateraal gerichte bolvormige uitstulping vertoonde waardoor een deel van het dorsale deel van de *substantia grisea centralis* gedestrueerd werd, geenszins een versterkte degeneratie in de *radiatio grisea tegmenti* optrad.

Gezien echter het sterk ontwikkelde zenuwvezelplexus in de *substantia grisea centralis*, is het mogelijk dat vezels uit het dorsale deel van de *substantia grisea centralis*, na het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* doorlopen te hebben, zich in de *radiatio grisea tegmenti* begeven [1]).

Dat de in de *radiatio grisea tegmenti* lopende degenererende vezels voor een deel uit het dorsale deel van de *substantia grisea centralis* afkomstig zouden zijn, welke vezels dan langs de bovenbeschreven weg de *radiatio grisea tegmenti* zouden bereiken, is aan de hand van de huidige experimenten dus niet uit te sluiten, maar, naar wij menen, vrij onwaarschijnlijk te achten.

ad. 2. Uit de beschreven experimenten mag niet zonder nadere beschouwing geconcludeerd worden, dat de pericaryonen van de vermelde degenererende vezels in het *periventriculaire systeem* en de *radiatio grisea tegmenti* in het door de electrolyse gedestrueerde gebied van de *substantia grisea centralis* gelegen zijn. Immers de beschreven degeneratie-verschijnselen in het *periventriculaire systeem* kunnen zowel het gevolg zijn van de destructie van de pericaryonen van de betreffende vezels, als van het onderbreken van de vezelcontinuïteit. Hetzelfde geldt voor de degenererende vezels in de *radiatio grisea tegmenti*. Deze vezels kunnen zowel uit het *periventriculaire systeem* als uit de cellen in het ventrale deel van de

[1]) Theoretisch geldt dezelfde mogelijkheid voor vezels uit de *colliculus superior* en de *commissura colliculi;* gezien de plaatselijke structuur is deze mogelijkheid echter te verwaarlozen.

substantia grisea centralis afkomstig zijn. Dit brengt met zich mede dat de optredende degeneratie-verschijnselen in de *radiatio grisea tegmenti* zowel het gevolg kunnen zijn van de onderbreking van de vezelcontinuïteit als van de destructie van de betreffende pericaryonen.

Doormiddel van het in fig. 49 weergegeven schema kunnen de diverse mogelijkheden met betrekking tot de oorsprongsplaatsen van de beschreven vezels in de *radiatio grisea tegmenti* en het *periventriculaire systeem* gemakkelijk worden overzien. In dit schema is de laesie in het retro-trochleaire-gebied van de *substantia grisea*

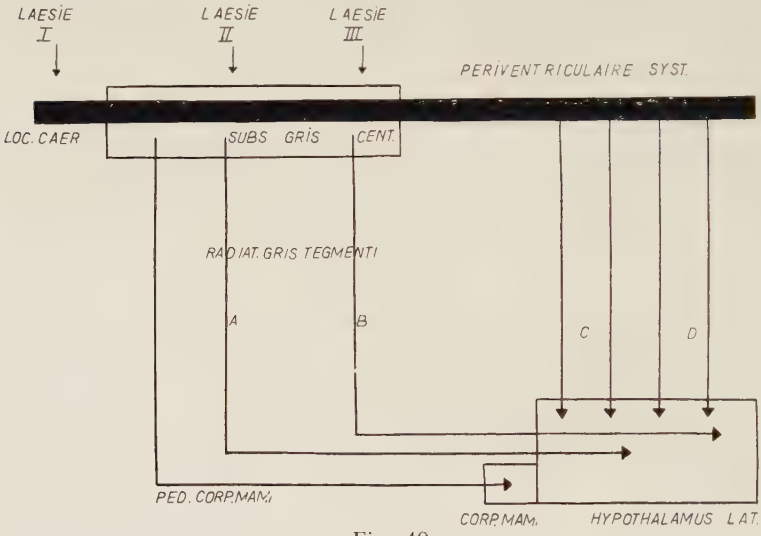


Fig. 49

Schema van de loop van de besproken vezels in de *radiatio grisea tegmenti* en in het *periventriculaire systeem.*

centralis als laesie II, die in het *oculomotorius*-gebied als laesie III aangeduid, terwijl laesie I een destructie in de *locus caeruleus* aanduidt. De vezels in de caudale delen van de *radiatio grisea tegmenti* zijn met A die in de meer rostrale delen van de *radiatio grisea tegmenti met* B aangeduid. De uit het *periventriculaire systeem* afkomstige vezels die zich naar het laterale *tuber*-gebied begeven, zijn met de letters C en D aangeduid.

Aan de hand van dit schema zijn de volgende mogelijkheden met betrekking tot de oorsprong van de degenererende vezels in de *radiatio grisea tegmenti* en het *periventriculaire systeem* op te stellen.

a. A komt uit het gebied van laesie II en omgeving.

b. A komt uit het gebied caudaal van laesie II.
c. A komt uit het gebied van laesie III en omgeving en/of meer rostraal.
d. B komt uit het gebied van laesie III en omgeving.
e. B komt uit het gebied van laesie II en/of meer caudaal.
f. B komt uit het gebied rostraal van laesie III.

g. C komt uit het gebied van laesie III en iets caudaal ervan.
h. C komt uit het gebied van laesie II.
k. C komt uit het gebied caudaal van laesie II.

l. D komt uit het gebied van laesie III en iets caudaal ervan.
m. D komt uit het gebied van laesie II.
n. D komt uit het gebied caudaal van laesie II.

Gezien de ervaringen in de besproken experimenten zijn de mogelijkheden c, e, g, m en n met zekerheid uit te sluiten. De resterende mogelijkheden zijn dus:

1. A komt uit het gebied van laesie II en omgeving.
2. A komt uit het gebied caudaal van laesie II.
3. B komt uit het gebied van laesie III en omgeving.
4. B komt uit het gebied rostraal van laesie III.
5. C komt uit het gebied van laesie II.
6. C komt uit het gebied caudaal van laesie II.
7. D komt uit het gebied van laesie III en iets caudaal ervan;

en waarvan de mogelijkheden 2 en 4 naar wij menen zeer onwaarschijnlijk zijn.

De door Bürgi en Bucher vermelde waarnemingen bij katten, dat bij een laesie in de *locus caeruleus* (laesie I in fig. 49) op stijgende degeneraties in het *periventriculaire systeem* aanwezig waren, maakt het waarschijnlijk dat een deel van de door ons in het *periventriculaire systeem* waargenomen degenererende vezels, na een destructie gelegen als laesie II, uit de *locus caeruleus* of caudaal ervan gelegen gebieden afkomstig waren.

Aan de hand van deze beschouwingen kunnen dus de volgende conclusies getrokken worden:

1. De degenererende vezels in de meer caudale bundels van de *radiatio grisea tegmenti* zijn zeer waarschijnlijk uit het in de omgeving van deze bundels gelegen gebied van het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* afkomstig, hoewel de mogelijkheid, dat caudaal hiervan gelegen periventriculaire gebieden

de oorsprongsplaatsen van een deel van deze vezels vormen niet met zekerheid uit te sluiten is.

2. De degenererende vezels in de rostraler gelegen bundels van de *radiatio grisea tegmenti* zijn uit het in de omgeving van deze bundels gelegen gebied van het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* afkomstig.
3. De in het *periventriculaire systeem* opstijgend, en zich naar de caudale delen van het *tuber*-gebied begevende degenererende vezels zijn uit de caudale delen van de *substantia grisea centralis* of uit caudaal ervan gelegen periventriculaire gebieden afkomstig.
4. De in het *periventriculaire systeem* opstijgende en naar de ter hoogte van het *infundibuleum* gelegen delen van het *tuber*-gebied zich begevende degenererende vezels, zijn uit de meer rostraal gelegen delen van de *substantia grisea centralis* afkomstig.

HOOFDSTUK IX

BEANTWOORDING VAN DE VRAAGSTELLING

In hoeverre zijn de vezels van de *radiatio grisea tegmenti* uit het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* afkomstig, hoe is de verdere loop van deze vezels en waar liggen hun eindigen?

Aldus werd de vraagstelling van deze studie geformuleerd. Aan de hand van de in beide voorafgaande hoofdstukken besproken, verzamelde gegevens kan deze vraagstelling, althans wat het konijn betreft, in drie punten samengevat, aldus beantwoord worden:

a. De vezels van de *radiatio grisea tegmenti* zijn slechts voor een deel uit het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* afkomstig.

b. Deze uit het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* afkomstige vezels doorboren, na de gehele dikte van het *tegmentum* doorlopen te hebben, misschien slechts voor een deel, het *stratum lemnisci*. Zij buigen vervolgens in de basale delen van het *mesencephalon* boven de *pedunculus cerebris* naar rostraal om, waarna zij, van caudaal uit, het laterale deel van de *hypothalamus* binnentrekken, hetwelk zij in rostraalwaartse richting doorlopen naar rostraal steeds in aantal afnemend. Enkele van deze vezels zetten zich tot even in de *regio prae-optica* voort.

c. De eindigingen van deze vezels liggen, afgezien van eventuele eindigingen dorsaal en ventraal van het *stratum lemnisci*, hoofdzakelijk in het laterale deel van de *hypothalamus*.

Tevens bleek, dat het *periventriculaire systeem* een opstijgende component bevat, welke, geheel of gedeeltelijk uit de *substantia grisea centralis mesencephali* afkomstig, zich tot in het *diencephalon* voortzet waar een deel van deze vezels zich naar het laterale *tuber*-gebied begeeft.

HOOFDSTUK V

DISCUSSIE

A. OVEREENKOMST TUSSEN DE BESPROKEN VEZELGROEP IN DE RADIATIO GRISEA TEGMENTI EN DE PEDUNCULUS CORPORIS MAMILLARIS

Zoals reeds bij de bespreking van de bouw van het vaatstelsel is opgemerkt, hellen de natuurlijke dwarsvlakken op de overgang tussen het *mesencephalon* en de *pons* zeer sterk naar caudaal over. Ook in deze vlakken zijn radiair door het *tegmentum* lopende vezelbundels waarneembaar. Overeenkomstig de ligging van de natuurlijke dwarsvlakken ter plaatse vertonen deze vezelbundels een sterk caudo-rostraal gerichte loop. Na een deel van het *tegmentum* doorlopen te hebben, buigen zij in ventro-mediale richting om en verdichten zich dan voor een groot deel tot een vrij scherp omschreven bundel, de *pedunculus corporis mamillaris*.

Deze bundel is gelegen in de meest basale delen van het *mesencephalon*, waar zij, direct subpiaal, in de nabijheid van de mediale hoek van de *pedunculus cerebri* loopt (zie fig. 18). De radiaire loop van de vezels wordt genoemd de *radiatio pedunculi corporis mamillaris*, die van de meer rostraal gelegen *radiatio grisea tegmenti* gescheiden is door de *decussatie van de brachia conjunctiva*. Gezien de uitkomsten van het experimentele onderzoek van Fox (20) is het zeer waarschijnlijk, dat minstens een deel van de vezels van de *pedunculus corporis mamillaris* uit de *nucleus ventralis tegmenti* afkomstig is. Deze kern is gelegen in het *tegmentum* op de overgang tussen de *pons* en het *mesencephalon*, waar zij zich rostraalwaarts tot direct caudaal van de *decussatie van de brachia conjunctiva* uitstrekt. Zij ligt direct ventraal van de rond het meest caudale deel van de *aquaeductus Sylvii* en het meest rostrale deel van de IV ventrikel gelegen grijze substantie, waarvan zij slechts door de vezelbundels van de *fasciculus longitudinalis posterior* (*sive medialis*) gescheiden wordt en waarmee zij, althans bij het konijn, in haar meest caudale delen samenhangt. Op de vraag of, afgezien van de cellen van de *nucleus ventralis tegmenti*, ook die van de *nucleus dorsalis tegmenti van* Von Gudden hun neurieten in de *pedunculus corporis mamillaris* zenden, zal, hoewel de ervaringen bij konijn nr. 74 hierop wijzen, niet verder worden ingegaan.

De *pedunculus corporis mamillaris*, die zoals reeds vermeld in de meest basale delen van het *mesencephalon* gelegen is, begeeft zich naar rostraal en eindigt in de *nucleus lateralis corporis mamillaris*. De vezels van de *pedunculus corporis mamillaris* vertonen in vele opzichten een overeenkomst met de hier besproken vezels in de *radiatio grisea tegmenti*. De vezels in beide systemen, afkomstig uit in de nabijheid van het ventrikelsysteem gelegen gebieden, trekken in radiaire richting door het *tegmentum*. Beide groepen buigen in de basale delen van het *mesencephalon* naar rostraal, om in meer lateraal gelegen celgroepen van de *hypothalamus* te eindigen, en van welke de *nucleus lateralis corporis mamillaris* als de meest caudaal gelegen celgroep te beschouwen is. Bij vergelijking van de eindigingsplaatsen van de beide groepen blijken de vezels uit de meest caudale radiatie (de *radiatio pedunculi corporis mamillaris*) in het meest caudale deel van het laterale gebied van de *hypothalamus* (*nucleus lateralis corporis mamillaris*) te eindigen, terwijl de vezels uit de meer rostraal gelegen radiatie zich naar rostraal hiervan gelegen delen van de laterale *hypothalamus* begeven.

Daarneven blijkt, dat de vezels van de *pedunculus corporis mamillaris*, welke zeker voor een deel afkomstig zijn uit een zeer scherp omschreven celgroep (*nucleus ventralis tegmenti*), in de eveneens vrij scherp omschreven *nucleus lateralis corporis mamillaris* eindigen. Daarentegen eindigen de vezels uit de *substantia grisea centralis*, waar de oorsprongcellen weinig vast omschreven celgroepen vormen, op de eveneens vrij diffuus verspreide cellen van de laterale *hypothalamus*.

Gezien de analogie zowel in oorsprong, loop als eindigingsgebied zouden dus beide vezelgroepen morphologisch als één systeem beschouwd kunnen worden. Dit systeem trekt van de, ventraal van de *aquaeductus Sylvii* en het meest rostrale deel van de IV ventrikel gelegen, gebieden naar de lateraal gelegen delen van de *hypothalamus*, terwijl de vezels uit het meest caudaal gelegen gebied een vrij scherp omschreven bundel, de *pedunculus corporis mamillaris* vormen.

B. DISCUSSIE VAN DE LITERATUUR

Het verdient aanbeveling na te gaan in hoeverre de in deze studie besproken vezelloop reeds op enigerlei wijze in de literatuur bekend is. Dit geldt zowel voor de vezels in de *radiatio grisea tegmenti* als voor die in het *periventriculaire systeem*. Uit de beschreven experimenten bleek, dat slechts een deel van de in de *radiatio grisea*

tegmenti lopende vezels uit de *substantia grisea centralis* afkomstig is. Dit stemt overeen met de door vele auteurs gegeven voorstelling als zou de *radiatio grisea tegmenti* een aantal centri-petale vezels bevatten, welke vezels o.a. uit de *lemniscus medialis* en de *substantia nigra* afkomstig zouden zijn. Wij vermelden hier slechts WALLENBERG (65) en CASTALDI (16), waarvan de laatstgenoemde tevens de *pedunculus corporis mamillaris* als oorsprong van deze centripetale vezels beschouwde. Zoals reeds vermeld, kon KRAUSE (35) aan de hand van experimenteel konijnen-materiaal vezels aantonen, welke, afkomstig uit de *medulla oblongata*, via de lengtebundels van het *tegmentum* naar het *mesencephalon* trekken, om via de laterale groep van bundels van de *radiatio grisea tegmenti*, de *substantia grisea centralis* te bereiken. Afgezien van de veronderstellingen omtrent de oorsprongsplaatsen van deze naar de *substantia grisea centralis* trekkende vezels, blijken dus de in de literatuur vermelde meningen geheel met onze ervaringen in overeenstemming te zijn.

Zoals vermeld buigen de uit de *substantia grisea centralis* afkomstige vezels na het *stratum lemnisci* doorboord te hebben, in rostraalwaartse richting om. Uit de in de literatuur vermelde gegevens blijkt, dat niet alleen de hier beschreven vezels een dergelijke loop vertonen. Onder anderen toonde KRAUSE (35) in de *lemniscus medialis* rostraalwaarts lopende vezels aan, welke in de meer rostrale delen van het *mesencephalon* deze vezelbundel in ventrorostrale richting verlaten, om zich o.a. naar het gebied van het *tuber cinereum* te begeven. Deze vezels, welke uit de kern van de *tractus solitarius* afkomstig zouden zijn, vertonen van het ogenblik af, dat zij de *lemniscus medialis* verlaten hebben, een zelfde loop als de hier beschreven vezels uit de *substantia grisea centralis*. Een analoge loop, zij het dan in tegengestelde richting, vertonen de door PAPEZ (50) beschreven vezels afkomstig uit de *nucleus subthalamicus*. Deze begeven zich uitgaande van de *nucleus subthalamicus* naar caudaal en geraken in het gebied ventraal van het *stratum lemnisci*. Hier buigen zij naar dorsaal en doorboren de *lemniscus medialis*, om in de *nucleus lateralis tegmenti* van het *mesencephalon* te eindigen. De loop van deze vezels vertoont dus in vele opzichten gelijkenis met die van de beschreven vezels, zij het dan dat beide vezelgroepen een tegengestelde looprichting vertonen.

Ook het bestaan van opstijgende vezels in het laterale deel van de *hypothalamus* is reeds in de literatuur vermeld. PAPEZ (49)

maakte het eerst gewag van vezels bij de rat, die, na destructie van de *pedunculus corporis mamillaris* in de nabijheid van de *pons*, in gedegenereerde toestand tot in de *nucleus lateralis* van het *tuber cinereum* te vervolgen waren. Zeer waarschijnlijk zijn deze vezels identiek aan de bij konijn Nr. 60 besproken vezels, welke direct dorso-lateraal van de *pedunculus corporis mamillaris* gelegen zijn en die op hun beurt waarschijnlijk met de in hetzelfde gebied waargenomen degenererende vezels bij konijn Nr. 74 identiek zijn en die tot in het laterale deel van de *hypothalamus* te vervolgen waren. Zoals boven vermeld, toonde KRAUSE (35) bij het konijn in de *lemniscus medialis* rostraalwaarts lopende vezels aan, welke na de *lemniscus medialis* verlaten te hebben, zich o.a. naar het *tuber*-gebied begeven, en welke vezels dus eveneens in de laterale *hypothalamus* opstijgen. Ook KAPPERS, HUBER en CROSBY vestigden de aandacht op het feit, dat de vezelbundels in de laterale *hypothalamus* zowel opstijgende als afdalende componenten bevatten. In zijn studie over het *diencephalon* van de Opossum schonk BODIAN (7) slechts weinig aandacht aan de opstijgende vezels in de laterale *hypothalamus*. Hij kon echter, na destructie van de *pedunculus corporis mamillaris* en de *lemniscus medialis* (gedeeltelijk?) bij de Opossum, rostraalwaarts degenererende vezels tot in het *corpus mamillare* en de rostraal ervan gelegen gebieden van de *hypothalamus*, vervolgen, welke laatstgenoemde vezels waarschijnlijk voor een deel met de door PAPEZ (49) beschreven vezels identiek waren. NAUTA (44) kon, na een in het caudale deel van de *hypothalamus* aangebrachte dwarssnede, in het laterale deel van de *hypothalamus* een groot aantal in rostraalwaartse richting degenererende vezels waarnemen. Deze vezels vertoonden, gekleurd volgens MARCHI een zeer fijne korreling, hetgeen op een zwakke myelinisatie wijst. Onder deze bevonden zich zeer waarschijnlijk o.a. de door KRAUSE en PAPEZ beschreven opstijgende vezels, terwijl tevens de hier beschreven vezels uit de *substantia grisea centralis* er waarschijnlijk een deel van uit maakten. De door NAUTA beschreven vezels waren, rostraalwaarts in aantal afnemend, tot in de *regio praeoptica* te vervolgen.

Ook MORIN (42) nam, na een bij de cavia in het *mesencephalon* van basaal uit aangebrachte steeklaesie, welke zich tot aan de *substantia grisea centralis* uitstrekte, in rostraalwaartse richting degenererende vezels waar, welke eveneens door het laterale deel van de *hypothalamus* tot in de *regio prae-optica* te vervolgen waren.

Een deel van deze vezels vertoonde na kleuring volgens MARCHI, evenals de vezels in de experimenten van NAUTA, een fijne korreling.

Zoals uit de hier opgesomde gegevens blijkt, zijn onze bevindingen, waar het de *radiatio grisea tegmenti* en de daarin naar rostraal lopende vezels betreft, met een aantal in de literatuur vermelde gegevens in overeenstemming, hetgeen onze waarnemingen een zekere steun verleent.

Hetzelfde geldt voor de beschreven bevindingen met betrekking tot het *periventriculaire systeem*. Afgezien van SCHÜTZ (59) welke als eerste dit systeem beschreven heeft, wijdde MARBURG (41) een uitvoerige studie aan het *periventriculaire systeem*. Aan de hand van normaal materiaal kwam hij tot de conclusie, dat in de meest rostrale delen van dit systeem vezels zowel in caudaalwaartse als in rostraalwaartse richting lopen, welke o.a. met de cellen in het *tuber*-gebied in contact staan, terwijl in meer caudale niveaux o.a. in het *mesencephalon*, de rostraalwaarts lopende component door de caudaalwaarts lopende component overvleugeld wordt. Het idee der opstijgende componenten van het *periventriculaire systeem* is eveneens bij BODIAN (8) terug te vinden. Hij was van mening, dat deze rostraalwaarts lopende vezels in het *periventriculaire systeem* zich rostraalwaarts niet verder dan de *nucleus filliformis* voortzetten en dat hun eindigingen gelegen zijn in de *nucleus dorsalis* en de *nucleus dorso-medialis* van de *hypothalamus*. KRIEG (36) besprak in zijn publicatie over de *hypothalamus* van de witte rat eveneens het *periventriculaire systeem*, bestudeerd aan normaal materiaal. Zonder op de richting van de vezels nader in te gaan, wees hij op de anostomosen tussen het *periventriculaire systeem* en de *mediale voorhersenbundel*, hetgeen hij op zeer heldere wijze illustreerde.

BÜRGI en BUCHER (13) beschreven bij laesies in de *substantia grisea centralis* opstijgende degeneraties in het *periventriculaire systeem*. Deze gedegenereerde vezels waren tot in het gebied van de *massa intermedia* en het laterale *tuber*-gebied te vervolgen. Wij hebben deze waarnemingen aan een deel van hun materiaal mogen controleren. Hierbij konden wij vaststellen, dat de door hen beschreven degenererende vezels naar het *tuber*-gebied met de door ons waargenomen degenererende vezels identiek waren. Er zij echter bij opgemerkt, dat het aantal van de in hun materiaal waarneembare degenererende vezels, die uit het *periventriculaire systeem*, de *fornix* dorsaal en ventraal passerend, zich naar het *tuber*-gebied begeven,

kleiner was dan in ons materiaal. Dit hing waarschijnlijk samen met het feit, dat het door hen beschreven materiaal volgens MARCHI gekleurd was, zodat slechts in de niet tè schaars gemyelineseerde vezels degeneratieverschijnselen waar te nemen waren.

Omtrent het onderling verschil in rostraalwaartse uitbreiding tussen de verschillende opstijgende vezels in het *periventriculaire systeem* konden in de literatuur geen aanwijzingen gevonden worden.

Ook de in deze studie beschreven bevindingen omtrent de opstijgende vezels in het *periventriculaire systeem* blijken dus met een aantal in de literatuur aanwezige mededelingen omtrent de opstijgende component van het *periventriculaire systeem* in overeenstemming te zijn.

C. PLAATS VAN DE BESPROKEN VEZELS BINNEN HET GEHEEL VAN HET VEGETATIEVE GELEIDINGSSYSTEEM IN HERSENSTAM EN RUGGEMERG

Zoals reeds in de inleiding vermeld is, ontstaat het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* in het *mesencephalon* gedurende de embryonale ontwikkeling uit een, in de nabijheid van de *aquaeductus Sylvii* gelegen celgroep, ventraal van de *sulcus limitans*. [1]) Wat haar embryonale ontwikkeling zowel als haar ligging in het volwassen *mesencephalon betreft*, vormt zij dus het analogon van de *nucleus intermedio-medialis* in het ruggemerg.

Uit deze celgroep in het ruggemerg treedt de *tractus medio-lateralis* (BOK, 8) tevoorschijn, welke zich door het intermediaire gebied tussen de *cornu posterior* en de *cornu anterior* dwars op de lengterichting van het ruggemerg naar de projectieve rondzône, in casu de zijstreng, begeeft. Daar buigen de vezels voor een deel naar rostraal, voor een deel naar caudaal, om vervolgens in de lengterichting verder te lopen. De beschreven vezels in de *radiatio grisea tegmenti*, welke uit de *substantia grisea centralis* afkomstig zijn, begeven zich eveneens, dwars op de lengterichting van de neuraalbuis ter plaatse, naar de projectieve randzône, in casu het *tegmentum*, om na aldaar omgebogen te zijn hun weg in de lengterichting te vervolgen. Afgezien van de analogie in ligging tussen de *nucleus intermedio-medialis*, en het ventrale deel van de *substantia grisea centralis*, vertonen dus ook de uit beide celgroepen afkomstige vezels een analoge loop.

---

[1]) Zie de literatuur onder No. 51, 60 en 62.

Afgezien van in het *mesencephalon*, vinden wij ook in de andere delen van de hersenstam in de nabijheid van het ventrikel-systeem celgroepen, die, wat hun ligging betreft, aan de *nucleus intermedio-medialis* analoog zijn. Hiertoe behoren o.a. de meer mediaal gelegen celgroepen in de *hypothalamus*. Uit deze celgroepen trekken vezels, welke voor zover bekend, zich, analoog aan de loop van de vezels van de *tractus medio-lateralis*, naar de projectieve randzône begeven, om aldaar naar caudaal om te buigen. Deze de projectieve randzône in lengterichting doorlopende vezels leggen, voorzover bekend, slechts een beperkte afstand af, om vervolgens op in de projectieve randzône gelegen cellen te eindigen. Van deze cellen lopen de neurieten in de lengterichting door de projectieve randzône verder. Deze aldus gevormde neuronenketen in de projectieve randzône wordt hier genoemd het laterale (tegmentale)systeem.

In de hersenstam treft men in nauwe relatie met de hier genoemde, in de nabijheid van het ventrikel-systeem gelegen, celgroepen het in de lengterichting lopende *periventriculaire systeem* aan. Niet alleen in de hersenstam, doch ook in het ruggemerg is dit systeem aanwezig, waar het echter veel minder sterk ontwikkeld is, en slechts in de vorm van enkele in de nabijheid van de *canalis centralis* gelegen schaars gemyeliniseerde vezels is waar te nemen.

De hier besproken celgroep in de nabijheid van het ventrikelsysteem, zowel in het ruggemerg als in de hersenstam, blijken, wat hun functie betreft, tot de vegetatieve sfeer te behoren, waarin de *hypothalamus* waarschijnlijk het vegetatieve topcentrum vormt.

Wij stellen ons, steunend op deze en andere anatomische zowel als physiologische gegevens en voor een groot deel aan de hand van het bouwplan van de neuraalbuis van Bok (9), het vegetatieve geleidingssysteem in de hersenstam en het ruggemerg schematiserend als twee uit vezels en cellen opgebouwde ladders voor. Elk van deze ladders is gelegen aan een zijde van het mediaanvlak, waarbij de mediale stijlen van de ladders in de nabijheid van het ventrikelsysteem, de laterale stijlen in de projectieve randzône gelegen zijn.

De sporten van deze ladders worden gevormd door de *tractus medio-lateralis* en de hieraan analoge structuren in de hersenstam. In de top van de ladders, het *hypothalamus*-gebied, worden de sporten gevormd door de aldaar dwars op de lengterichting van de neuraalbuis lopende vezelbundels, te weten de anostomosen tussen het *periventriculaire*- en het laterale systeem.

De laterale stijlen van de ladders worden gevormd door het laterale (tegmentale) systeem waarin de vezels uit de celgroepen in de buurt van het ventrikelsysteem uitmonden. Dit laterale systeem is het duidelijkst waarneembaar in het meest rostrale deel van de hersenstam: het *diencephalon*, waar het, in de laterale *hypothalamus* onder de naam van *mediale voorhersenbundel* een, ten opzichte van de overige lengtevezels, goed afgegrensde vezelgroep vormt. In dit gebied zijn de in het laterale systeem gelegen schakelcellen in de vorm van de *nucleus lateralis hypothalami* waarneembaar, welke celgroep de bedkern van de *mediale voorhersenbundel* vormt. Meer caudaalwaarts moeten deze schakelcellen gezocht worden onder de cellen van de *substantia reticularis mesencephali*, waaronder in het bijzonder de *nucleus profundus tegmenti* (Crosby en Woodburn, 17), de cellen van de *substantia reticularis* in het *tegmentum* van de *pons* en de *medulla oblongata*; terwijl waarschijnlijk ook een aantal van de cellen in de zijstreng van het ruggemerg als zodanig dienst doet. Van deze schakelcellen vormen die in de *medulla oblongata* een belangrijk, zij het dan aan de *hypothalamus* onderworpen, vegetatief centrum.

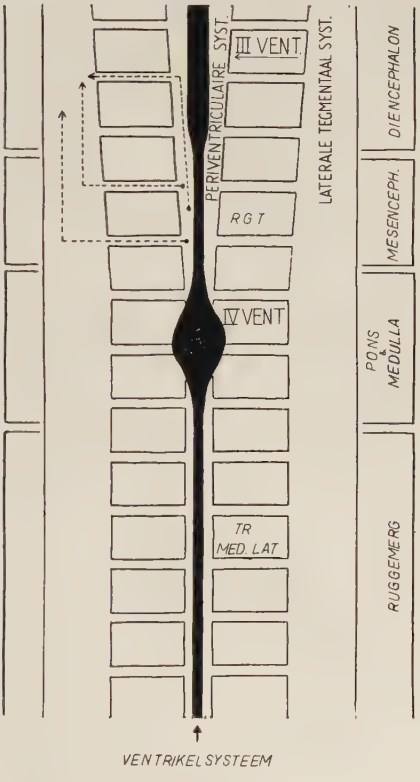


Fig. 50

Schema van het vegetatieve geleidingssysteem in hersenstam en rugggemerg in de vorm van twee ladders en de plaats van de besproken vezels binnen dit systeem.

De mediale stijlen van de ladders worden gevormd door het *periventriculaire systeem*, hetwelk een nauwe relatie met de celgroepen in de nabijheid van het ventrikel-systeem onderhoudt en waarvan waarschijnlijk de vezels, gezien de literatuur, voor een deel uit deze celgroepen

afkomstig zijn en er op eindigen. Tevens begeven zich vezels uit dit systeem naar de projectieve randzône, aldus bijdragend tot de vezelbundels, die de sporten van de ladders vormen.

Het zich naar caudaal sterk versmallen van het *periventriculaire systeem*, de mediale stijlen van de ladders, hangt zeer waarschijnlijk met de in het *mesencephalon* beginnende verschuiving van mediaal naar lateraal samen, welke verschuiving zowel morphologisch (Brow c.s., 11) als physiologisch (Magoun c.s., 40) waarneembaar is. Met andere woorden van af het *mesencephalon* begeven zich steeds meer vezels, die in het *periventriculaire systeem* lopen, naar het laterale systeem om daarin verder af te dalen.

De beschreven vezels in de *radiatio grisea tegmenti*, zowel als in het *periventriculaire systeem*, vormen een onderdeel van dit uit cellen en vezels opgebouwde laddersysteem. De *radiatio grisea tegmenti* vormt o.a. een van de op een na meest rostrale groep van sporten. De hierin lopende *grisea-tegmento-hypothalamische* vezels vormen een groep, die, na via de sporten de laterale zijde bereikt te hebben, zich hierin naar meer rostraal gelegen niveaux begeeft, om op de aldaar in het laterale systeem ingebed liggende schakelcellen te eindigen. De in het *periventriculaire systeem* opstijgende vezels, welke voor een deel waarschijnlijk uit de cellen in het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* afkomstig zijn, vormen een vezelbundel, die zich via de mediale zijde van de ladder naar meer rostraal gelegen gebieden begeeft, waar de vezels o.a. na, via de aldaar gelegen sporten de laterale zijde bereikt te hebben, op de in de laterale zijde gelegen schakelcellen eindigen. Ter illustratie zij verwezen naar fig. 50.

Het is duidelijk, dat de besproken vezels slechts een klein onderdeel van het gehele laddersysteem vormen. Desalniettemin zijn zij zeer waarschijnlijk voor het functionneren van dit systeem en daarmee voor het functionneren van het gehele centrale zenuwstelsel, waarin het vegetatieve systeem zulk een bijzondere plaats inneemt, van eminent belang. Het gevaar voor ogen houdend, dat er schuilt in physiologische beschouwingen aan de hand van morphologische gegevens, zal hierop in het volgende hoofdstuk nader teruggekomen worden.

HOOFDSTUK VI

FUNCTIONELE ASPECTEN

Gezien de in de literatuur vermelde verschijnselen bij prikkeling van in het bijzonder het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* (25, 30, 31, 32) behoort dit gebied, wat haar functie betreft, tot de vegetatieve sfeer. Hiermede zijn de tijdens en na het toebrengen van de, in Hoofdstuk III beschreven, laesies waargenomen verschijnselen in overeenstemming. Deze verschijnselen zijn in twee groepen te verdelen, te weten de physiologische verschijnselen tijdens het toebrengen van de laesie en de restverschijnelen na het toebrengen van de laesie.

Zoals reeds bij de bespreking van de technieken in Hoofdstuk III vermeld is, treden er tijdens het toebrengen van de laesie tengevolge van prikkeling van de in de nabijheid van de naaldpunt gelegen structuren een aantal motorische verschijnselen op. Deze bestonden uit verschijnselen in de somatische en verschijnselen in de vegetatieve sfeer. De zuiver somatische verschijnselen waren: homo- en hetero-laterale oogbewegingen en de homo- en hetero-laterale bewegingen van romp-, ledemaat- en halsmusculatuur. Deze verschijnselen waren waarschijnlijk het gevolg van de, tijdens het toebrengen van de laesie, optredende prikkeling van de oogspierkernen en de in de nabijheid gelegen cellen en vezelsystemen van het *tegmentum*, welke laatste door de door het *tegmentum* lopende stroomlissen geprikkeld werden.

De verschijnselen in de vegetatieve sfeer bestonden, afgezien van de pupilmotoriek, uit ademhalingsversnelling, ademhalingsverdieping en defaecatie. Hiervan waren de ademhalingsveranderingen het meest opvallend en steeds duidelijk waarneembaar. De ademhalingsversnelling bij het toebrengen van de laesie bleek evenredig te zijn aan de stroomsterkte, die gebruikt werd zodat de frequentie van de ademhaling door middel van het vergroten van de stroomsterkte naar believen kon worden opgevoerd. Indien een stroomsterkte hoger dan 5 milli-ampère gebruikt werd, trad er vaak na het onderbreken van de stroom gedurende een korte tijd een ademhalingsstilstand op, waarna de ademhaling na enige ogenblikken geleidelijk terugkeerde.

De defaecatieverschijnselen, welke door het opheffen van de staart begeleid werden, waren slechts bij stroomsterkten hoger dan 5 milli-ampère, waarneembaar, hetgeen mogelijk op een meer periphere ligging van de hiervoor verantwoordelijke structuren zou kunnen duiden. Aan andere vegetatieve verschijnselen, zoals veranderingen in de bloeddruk, de hartfrequentie, de blaastonus, de zweetsecretie, enz., werd geen nadere aandacht besteed.

Naast de beschreven verschijnselen, had het aanbrengen van de laesie soms ook een wek-effect. Dit trad, in tegenstelling tot de zojuist beschreven verschijnselen welke in zekere mate min of meer onafhankelijk van de diepte van de narcose te voorschijn te roepen waren, slechts op, indien de narcose weinig diep was. Het wek-effect trad drie tot vier seconden na het inschakelen van de stroom op, om na het onderbreken van de stroom direct te verdwijnen.

In tegenstelling tot de ervaringen van Bailey c.s. (34) en Magoun c.s. (38, 39) bij prikkeling van de *substantia grisea centralis* zowel bij katten als apen, trad bij de door ons uitgevoerde experimenten nooit enige facio-vocale motoriek op. Deze tegenstelling tussen de verschijnselen met betrekking tot de facio-vocale motoriek bij apen en katten enerzijds en bij konijnen anderzijds lijkt niet zo verrassend, gezien het bijzonder lage niveau, waarop de facio-vocale motoriek van het konijn zich in vergelijk met dat bij de aap en de kat bevindt. De bijna volledige stilte, waarin een gevecht tussen twee konijnen zich afspeelt, getuigt hiervan.

Nadat de laesie was toegebracht, waren veranderingen waar te nemen in het gedrag van de konijnen, welke echter voor een deel slechts bij nauwkeurige observatie opvielen. In de periode, volgend op het toebrengen van de laesie, zijn, wat de gedragsveranderingen van het dier betreft, twee op elkaar volgende stadia te onderscheiden.

Gedurende het eerste stadium, dat direct op de narcose aansluit, vertoonde het dier een sterke „wildheid", welke soms na lichte prikkeling, zoals het aansteken van het licht, het aanraken van het dier, het openen van een deur, vaak ook ogenschijnlijk zonder enige uitwendige aanleiding optrad. In deze toestand van wildheid vertoonde het dier een enorme onrust, waarbij het na in de ren geplaatst te zijn, in hoog tempo ronddraafde, zonder op obstakels acht te slaan. Een enkele maal werd in dit stadium bij een konijn een sprong van 5 meter waargenomen. Deze verschijnselen hielden ongeveer 12 uur aan, langzamerhand in hevigheid af-

nemend. Gezien dit gedrag werd het proefdier ter voorkoming van blessures, gedurende de eerste 16 uur na het beëindigen van de operatie met romp en achterpoten in een doek gewikkeld gehouden, hetgeen effectief was. Deze toestand maakte de indruk, mogelijk het analogon te zijn van de door BAILEY en DAVIS (3) beschreven wildheid welke door hen bij katten, na het toebrengen van een beperkte laesie in de *substantia grisea centralis*, tijdens en na het ontwaken uit de narcose werd waargenomen.

Na het doorlopen van dit stadium vertoonden de proefdieren bij een ietwat volumineuzere laesie, zoals bij konijn Nr. 55, een enigszins verminderde activiteit. Dit verschijnsel manifesteerde zich o.a. in het, in vergelijking met het gedrag van de andere niet geopereerde dieren, snel aflopen van in gang gezette activiteiten. Een voorbeeld hiervan was het in verhouding snel beëindigen van een ingezette achtervolging van een vrouwelijke rengenote. Hierbij wekte het gedrag van het dier de indruk, dat een bepaalde doelgerichte activiteit wel in gang gebracht doch niet gedurende een lange tijd onderhouden werd. Zeer duidelijk waren de gedragsveranderingen bij een geopereerd „Siberisch Brandneusje" waar te nemen. Deze konijnen vertonen over het algemeen een enigszins „nerveus" gedrag, waarbij de minste aanraking een schichtige schoksgewijze reactie te voorschijn roept. Deze reactie bleek na het toebrengen van de laesie zo niet geheel verdwenen, dan toch sterk verminderd te zijn, zodat het dier in tegenstelling tot vóór de operatie zonder moeite uit zijn kooi genomen kon worden.

BAILEY en DAVIS namen zowel bij katten (31) als bij apen (41), na destructie van geheel de *substantia grisea centralis* in haar rostrocaudale uitbreiding, een sterke daling van het acitiviteitsniveau waar, hetgeen zij karakteriseerden als een toestand van „reduction of drive". De hier beschreven gedragsveranderingen wekten de indruk, afgezien van het verschil in intensiteit, met de door BAILEY en DAVIS beschreven veranderingen overeen te komen.

Het is dienstig, voorbijgaand aan de physiologische verschijnselen bij prikkeling van de *substantia grisea centralis*, welke zoals b.v. de ademhalingsveranderingen, waarschijnlijk op prikkeling van uit de *hypothalamus* afdalende banen berusten (zie literatuur onder 25, 30, 31, 32, 40, 66), bij deze door BAILEY en DAVIS (31, 41) beschreven waarnemingen, nader stil te staan.

Zoals vermeld namen zij, na destructie van de *substantia grisea centralis* in geheel haar caudo-rostrale uitbreiding zowel bij katten

(2, 3) als bij apen (4) een sterke daling van het activiteitsniveau waar. Hieruit volgt, dat het gedestrueerde gebied bij normale dieren, geheel of slechts voor een deel, op enigerlei wijze bij het onderhouden van de activiteit van het dier betrokken is. In aansluiting hieraan rijst de vraag, langs welke weg de door BAILEY en DAVIS gedestrueerde *substantia grisea centralis* of delen ervan, haar stimulerende invloed op de activiteit uitoefent. Deze vraag is, uitgaande van de veronderstelling dat de door ons bij het konijn beschreven vezels ook bij katten en apen aanwezig zijn, zeer waarschijnlijk met een verwijzing naar deze *grisea-tegmento-hypothalamische* verbindingen te beantwoorden.

Zoals uit de in de literatuur door RANSON (54), RANSON en MAGOUN (55), HARRISON (24), NAUTA (44) en HESS (25) vermelde waarnemingen blijkt, neemt de *hypothalamus* en in het bijzonder het laterale deel bij het onderhouden van de activiteit waarschijnlijk een centrale plaats in. Bij bilaterale destructie van dit gebied treedt bij het proefdier een sterke daling van de activiteit op, terwijl prikkeling van dit gebied resulteert in een motorische onrust. Gezien deze en andere waarnemingen, is het zeer waarschijnlijk, dat de prikkelingstoestand van dit gebied bepalend is voor de activiteit van het gehele organisme, zowel in de somatische als in de vegetatieve sfeer, terwijl de algemene activiteit van het organisme waarschijnlijk op haar beurt een weerspiegeling is van de prikkelingstoestand van dit gebied.

Deze prikkelingstoestand is dan onder normale omstandigheden sterk aan schommelingen onderhevig. Afgezien van de rythmische schommelingen in de vorm van waken en slapen, vertoont de prikkelingstoestand ook gedurende het waken veranderingen in intensiteit. Deze veranderingen zijn waarschijnlijk o.a. afhankelijk van de uit de peripherie afkomstige impulsen, welke zowel direct via het *thalamus*-complex als mogelijk indirect via de *cortex cerebri*, de *hypothalamus* bereiken. De verbindingen van het ventrale deel van de *substantia grisea centralis*, via de in de *radiatio grisea tegmenti* lopende vezels, met het laterale deel van de *hypothalamus*, maakt het waarschijnlijk, dat het door BAILEY en DAVIS gedestrueerde gebied langs deze weg haar stimulerende invloed op de activiteit uitoefent. Mogelijk zal hierbij niet zo zeer gedacht moeten worden aan een prikkeling van de in de laterale *hypothalamus* gelegen cellen, met als gevolg een ontlading ervan, als wel aan een verhoging van de prikkelbaarheid van de in de laterale *hypothalamus* gelegen

synapsen, waardoor op de *hypothalamus* afgevuurde impulsen de aldaar gelegen cellen gemakkelijker tot ontlading kunnen brengen.

Om de veronderstelling, dat de *substantia grisea centralis* langs deze weg haar invloed op het activiteitsniveau uitoefent, enige reden van bestaan te verlenen, zal het volgende moeten worden aangetoond:

a. De, bij de door Bailey en Davis uitgevoerde destructie van de *substantia grisea centralis*, optredende daling in het activiteitsniveau is niet het gevolg van een onderbreking van de uit de *hypothalamus* via het *periventriculaire* en/of via het *tegmentum* afdalende banen (in physiologische zin).

b. Bij het onderbreken van de uit de *substantia grisea centralis* via de *radiatio grisea tegmenti* naar het laterale deel van de *hypothalamus* lopende vezels, treedt eenzelfde daling van het activiteitsniveau op.

c. Bij prikkeling van de *substantia grisea centralis* treden dezelfde verschijnselen als bij prikkeling van de laterale *hypothalamus* op.

ad a. Zoals uit het werk van Ranson en Magoun (55) en uit dat van Nauta (44) bleek, treedt bij het bilateraal onderbreken van het *periventriculaire systeem* op de overgang tussen het *mes-* en *diencephalon* geenszins een dergelijke daling in het activiteitsniveau op.

Hieruit volgt, dat het onderbreken van de via het *periventriculaire systeem* uit de *hypothalamus* afdalende vezels niet de oorzaak van deze verschijnselen kan zijn.

De beschreven daling van het activiteitsniveau zou eveneens veroorzaakt kunnen zijn door de onderbreking van via het laterale systeem uit de *hypothalamus* afdalende banen (in physiologische zin). Dit is bij een aldus geplaatste laesie slechts mogelijk, indien de in het laterale systeem afdalende vezels zich in het *mesencephalon* naar de *substantia grisea centralis* begeven. De anatomische zowel als physiologische gegevens wijzen echter op het tegengestelde, te weten een van het mediale naar het laterale systeem optredende verschuiving in het *mesencephalon*, zodat ook deze veronderstelling naar wij menen, van de hand gewezen kan worden.

Het is dus uiterst onwaarschijnlijk, dat de door de destructie veroorzaakte daling van het activiteitsniveau aan een onderbreking van de uit de *hypothalamus* afdalende banen (in physiologische zin) te wijten is.

ad b. Bij een deel van de door INGRAM c.s. (28) vermelde laesies in het basale deel van het *mesencephalon* worden een deel van de uit de *substantia grisea centralis* afkomstige vezels bilateraal onderbroken. Hierbij bleek inderdaad een daling in het activiteitsniveau op te treden. Desalniettemin hebben deze experimenten met betrekking tot punt b. geen genoegzame bewijskracht, daar naast de onderbreking van de zich naar de laterale *hypothalamus* begevende vezels o.a. zeker voor een deel de uit de *hypothalamus* afdalende banen onderbroken worden. Dit geldt in nog sterkere mate voor de door NAUTA (44) beschreven experimenten, waarbij eveneens een sterke daling in het activiteitsniveau optrad, doch waar de uit het laterale deel van de *hypothalamus* afdalende banen min of meer in extenso onderbroken werden. Uit deze experimenten kunnen dus geen conclusies omtrent het dalen van het activiteitsniveau bij onderbreking van de uit de *substantia grisea centralis* afkomstige, zich via de *radiatio grisea tegmenti* naar de laterale *hypothalamus* begevende vezels, getrokken worden.
ad c. Uit de experimenten van HESS (25, 12) bleek, dat prikkeling van de periphere delen van de *substantia grisea centralis* in het *mesencephalon* bij de kat ergotrope [1]) reacties tevoorschijn te roepen zijn. Bij prikkelingen hier konden dezelfde „Angriffs,Abwehr Stellungen" als in het laterale deel van de *hypothalamus* tevoorschijn geroepen worden. Deze verschillen echter in zoverre met de veranderingen bij prikkeling van de laterale *hypothalamus*, dat de uit de *substantia grisea centralis* te voorschijn geroepen veranderingen in tegenstelling tot die uit de *hypothalamus* direct na het eindigen van de prikkeling verdwenen, terwijl hier tevens vaker een iets hogere stroomsterkte noodzakelijk was.

In overeenstemming hiermee zijn de door ons vermelde ervaringen met het wek-effect bij prikkeling van het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* welk verschijnsel echter door middel van een barbituurzuur-narcose te onderdrukken was. Zonder deze ervaringen als volkomen bewijzend te beschouwen, blijkt er toch uit, dat door prikkeling van de *substantia grisea centralis* voor een deel dezelfde verschijnselen te voorschijn te roepen zijn als door prikkeling in de laterale *hypothalamus*.

[1]) Onder een ergotrope verandering verstaat men een vanuit de vegetatieve sfeer beheerste verandering in de toestand van het organisme in de zin van een versterking van de dispositie tot actief doelgericht handelen (BÜRGI en BÜCHER 12).

Gezien deze feiten lijkt het niet onwaarschijnlijk, dat de *substantia grisea centralis* in het *mesencephalon* haar stimulerende invloed op het activiteitsniveau door middel van de via de *radiatio grisea tegmenti* naar het laterale deel van de *hypothalamus* lopende vezels uitoefent. Voor de bevestiging van deze veronderstelling zijn echter nadere experimenten noodzakelijk.

SAMENVATTING

Over de gehele lengte van de middenhersenen bestaat de meest centrale laag uit een vrij egale massa grijze stof, de *substantia grisea centralis*, die als een dikke koker de *aquaeductus Sylvii* omsluit. In deze grijze substantie zijn twee delen te onderscheiden, te weten het dorsale en het ventrale deel, welke beide delen tijdens de embryonale ontwikkeling zich los van elkaar differentiëren, respectievelijk dorsaal en ventraal van de *sulcus limitans*. De bedoeling van het onderhavige onderzoek was na te gaan, waar de zenuwvezels uit het ventrale deel lopen en waar zij eindigen, met andere woorden naar welke andere delen van het centrale zenuwstelsel dit gebied zijn prikkels stuurt.

In deze ventrale helft bevindt zich een netwerk van vezels, dat zich, op dwarscoupes gezien, voortzet in radiair lopende vezelbundels, die waaiervormig uitstralen in het *tegmentum*, dat is de zich vroeg differenciërende middelste laag van de hersenstam, die hier de ventrale helft van de *substantia grisea centralis* omgrijpt. Zowel bij de mens als bij de zoogdieren zijn deze bundels door de gehele dikte van het *tegmentum* en zelfs tot even voorbij diens buitenste laag, het *stratum lemnisci*, te vervolgen (fig. 4, 5 en 6). De naam *radiatio grisea tegmenti*, door Weisschedel gebruikt, lijkt zeer passend voor dit straalsgewijs georienteerde systeem van bundels, bestaande uit niet of schaars gemyeliniseerde zenuwvezels.

De eigenlijke vraagstelling werd daarom als volgt nader beperkt: in hoeverre zijn de vezels van de *radiatio grisea tegmenti* uit de cellen van het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* afkomstig, hoe is van deze vezels de verdere loop en waar liggen hun eindigingen?

Het beantwoorden van deze vragen ondervond als belangrijkste moeilijkheid het feit, dat deze vezels niet of weinig gemyeliniseerd zijn. Het onderzoek bedoelde dan ook mede een weg aan te geven voor het bestuderen van mergloze vezelverbindingen.

Een antwoord werd in twee etappes verkregen: eerst een bestudering van de — vaak verwarrende — loop van naakte vezels op diverse plaatsen van normale middenhersenen, daarna het aanbrengen van kleine laesies in de *substantia grisea centralis*, gevolgd door de bestudering van de degenererende mergloze neurieten, na zilverimpregnatie volgens een speciale techniek.

De loop van deze vezelbundels van de *radiatio grisea tegmenti* door het *mesencephalon* werd bij mens en konijn nader onderzocht.

Dit had plaats aan de hand van normaal materiaal, dat volgens Bielschowsky met zilver geïmpregneerd was.

Hierbij bleek onder andere, dat deze bundels, nadat zij het *stratum lemnisci* doorboord hebben, rostraalwaarts ombuigen en dan meelopen met de longitudinale bundels gelegen tussen genoemd *stratum* en de *pedunculus cerebri*.

Dit beeld wordt gecompliceerd door het feit, dat de natuurlijke dwarsvlakken waarin de radiaire bundelstraling plaats vindt, niet evenwijdig aan elkaar liggen maar, tengevolge van de kromming van de mesencephale lengte-as, naar ventraal convergeren (fig. 1). Met andere woorden, terwijl op dwarscoupes de bundels van de *radiatio grisea tegmenti*, van de *substantia grisea centralis* uit gezien, divergerend uitwaaieren, vertonen zij in lengtecoupes daarentegen een convergerende loop (fig. 8). Bij hun ombuigingen van radiair naar longitudinaal veranderen zij dientengevolge in de meest caudale gedeelten van de *radiatio grisea tegmenti* hun richting, het minst.

Deze samengesteldheid van de ruimtelijke verhoudingen maakt de bestudering in seriecoupes, die uit de aard der zaak evenwijdig aan elkaar lopen, vaak moeilijk, soms zelfs misleidend. Door ongewone sneerichtingen in te voeren, was dit bezwaar voor een goed deel te ondervangen.

Het gecompliceerde ruimtelijke beeld is niet tot het vezelsysteem beperkt, maar is in geheel het ruimtelijke patroon van het *mesencephalon* aanwezig, waarvan o.a. het vezelbeeld een uitdrukking is. Dit komt fraai tot uiting als het vezelbeeld wordt vergeleken met dat van de bloedvaten. Niet alleen dat de richting van de vezelbundels der *radiatio grisea tegmenti* op elke plaats met de hoofdrichting van de middelgrote vaten overeenkomt (fig. 11 en 12), doch de bundels bleken vaak zodanig met de bloedvaten samen te gaan, dat deze vaten over grote afstanden in zulk een bundel lopen (fig. 10). Zijtakjes van de vaten liggen in dezelfde richtingen als de vele longitudinale en tangentiële vezels, die overal tussen de bundels van de *radiatio grisea tegmenti* passeren.

Aan de hand van het tot nu toe besproken vezelbeeld na zilverimpregnatie volgens Bielschowsky kon de richting van de vezels naar of van een cellichaam niet nader bepaald worden. Met andere woorden, van de vezels in de *radiatio grisea tegmenti* kon niet bepaald worden of zij uit de *substantia grisea centralis* afkomstig zijn, dan wel zich naar de *substantia grisea centralis* begeven. Bovendien kon de

longitudinale loop van de vezels in het periphere deel van het *mesencephalon* in het daar zo verwarrende netwerk van vezels niet verder gevolgd worden terwijl het vaststellen van de eindigingen geheel onmogelijk was. Daarom werd vervolgens van een experimentele onderzoekmethode gebruik gemaakt.

Door middel van electrolyse werd bij een aantal konijnen in het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* een kleine laesie toegebracht met de bedoeling, de als gevolg van deze laesie optredende vezeldegeneraties na te gaan. Voor het aantonen van deze degeneratie-verschijnselen was, gezien de zeer schaarse myelinisatie van de betreffende vezels de klassieke MARCHI methode ontoereikend. Daarom werd ter bestudering van de degeneratieverschijnselen een deel van het materiaal geïmpregneerd volgens BIELSCHOWSKY, het overige deel volgens een nog niet gepubliceerde selectieve zilverimpregnatiemethode voor degenererende axonen en terminalia van NAUTA en RYAN (fig. 23, 24, 28, 29, 31, 32 en 45). Aan de hand van de aldus waarneembaar gemaakte degeneratieverschijnselen kon de richting van de vezels in de *radiatio grisea tegmenti* bepaald worden. Tevens was het mogelijk, via het vervolgen van de door de degeneratie als het ware gemerkte vezels en het aantonen van de degenererende terminalia, de loop en de eindigingen van de uit het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* afkomstige vezels vast te stellen.

De meeste uit de *substantia grisea centralis* afkomstige vezels in de *radiatio grisea tegmenti* bleken zich, althans bij het konijn, na in de basale delen van het *mesencephalon* rostraalwaarts te zijn omgebogen, naar het laterale deel van de *hypothalamus* te begeven en daar te eindigen (fig. 21 en 27). Enkele van hen zetten zich tot in de *regio prae-optica* voort. Van de vezels in de *radiatio grisea tegmenti* begeven zich enkele in de lengtebundels van het *tegmentum*. Omtrent eventueel aanwezige eindigingen van een deel van de vezels in de *radiatio grisea tegmenti* dorsaal respectievelijk ventraal van het *stratum lemnisci*, kon geen zekerheid verkregen worden.

Uit het experimenteel materiaal bleek tevens dat de *radiatio grisea tegmenti* niet de enige afvoerweg van de *substantia grisea centralis* vormt. Ook in de longitudinale vezelbundels die zich in de *substantia grisea centralis* zelf bevinden en als *periventriculair systeem* bekend staan, bleken zich vezels te bevinden die — alle of slechts voor een deel — uit de *substantia grisea centralis* afkomstig, haar in rostraalwaartse richting te verlaten. Deze vezels zetten zich tot in het

diencephalon voort, waar een deel van hen zich uit het systeem losmaakt om zich naar het laterale *tuber*-gebied te begeven (fig. 40 en 41).

Naar aanleiding van de loop van de, uit de cellen van het ventrale deel van de *substantia grisea centralis*, afkomstige vezels in de *radiatio grisea tegmenti*, werd de analogie in oorsprong, loop en eindigingsgebied tussen de vezels van de *pedunculus corporis mamillaris* en de hier besproken vezels onderstreept.

In de literatuur werd nergens een gegeven ontmoet, dat met de hier verkregen opvattingen in strijd was. Integendeel, vele onderzoekingen, die elk een bepaald onderdeel van dit gehele systeem betroffen, meest als deel van een plaatselijke structuur, bleken resultaten te melden, die hier geheel mee in overeenstemming zijn. Morphologische onderzoekingen, welke speciaal op dit systeem in zijn geheel gericht waren, werden niet aangetroffen.

Aan de hand van de embryonale ontwikkeling van het ventrale deel van de *substantia grisea centralis* en zijn ligging in het volwassen *mesencephalon* werd gewezen op de volkomen analogie met de *nucleus intermedio-medialis* in het ruggemerg terwijl de overeenkomst in loop tussen de hier besproken vezels in de *radiatio grisea tegmenti* en de door Bok (8) beschreven uit de *nucleus intermedio-medialis* afkomstige *tractus medio-lateralis* belicht werd. Hierna werd de algemene bouw van het vegetatieve geleidingssysteem in hersenstam en ruggemerg nader besproken, hetgeen, voor een groot deel aan de hand van het door voorgenoemde auteur aangegeven algemene bouwplan van het neuronen-apparaat in de gehele neuraalbuis (9), en steunende op een aantal physiologische zowel als anatomische gegevens, schematiserend als twee elk aan één zijde van het mediaanvlak gelegen uit neuronenketens opgebouwde ladders werd voorgesteld (fig. 50). Tevens werd van de hier beschreven vezels in de *radiatio grisea tegmenti* en het *periventriculaire systeem* de plaats binnen dit vegetatieve laddersysteem nader toegelicht.

Uitgaande van de veronderstelling, dat de besproken vezels in de *radiatio grisea tegmenti* eveneens bij katten en apen aanwezig zijn, werd het waarschijnlijk geacht, dat de verklaring van de door Bailey en Davis (3, 4) aangetoonde daling van het activiteitsniveau na destructie van de *substantia grisea centralis* gelegen is in het uitschakelen van een activerende invloed, die de *substantia grisea centralis* via de hier beschreven *grisea-tegmento-hypothalamische* vezelverbindingen op de dynamogene zône in de *hypothalamus* uitoefent. Tenslotte werden voor deze veronderstellingen nadere argumenten aangevoerd.

RÉSUMÉ

Sur toute la longueur du cerveau moyen, la couche la plus centrale se compose d'une masse assez égale de matière grise, la *substance grise centrale* qui entoure *l'aqueduc de Sylvius* comme une gaine épaisse. Deux parties se distinguent dans cette substance grise: la partie dorsale et la partie ventrale, lesquelles pendant le développement embryonnaire se différencient respectivement dorsalement et ventralement du *sulcus limitans*. Le but de la recherche qui suit a été de suivre le cours des fibres nerveuses de cette partie ventrale et leur aboutissement, en d'autres termes, de rechercher vers quelles autres parties du système nerveux central ce domaine envoie ses impulsions.

Dans cette moitié ventrale se trouve un réseau de fibres dont les coupes transversales montrent la prolongation en faisceaux fibreux radiaux, lesquels rayonnent en forme d'éventail dans la *calotte* (fig. 4, 5 et 6); c'est-à-dire dans la couche moyenne tôt différenciée du tronc cérébral, qui entoure ici la moitié ventrale de la *substance grise centrale*. Chez l'homme comme chez les mammifères, on peut suivre ces faisceaux à travers toute l'épaisseur de la *calotte* et même un peu au delà de la couche la plus extérieure de deluici, la *strate du ruban*. Le nom de *radiatio grisea tegmenti*, employé par Weisschedel, paraît bien approprié à ce système de faisceaux orientiés radialement, se composant de fibres nerveuses peu ou pas myélinisées.

Le problème proprement dit a été limité comme suit: dans quelle mesure les fibres de la *radiatio grisea tegmenti* sont-elles originaires des cellules de la partie ventrale de la *substance grise centrale*? Quel est le cours ultérieur de ces fibres et où se trouvent leurs terminaisons?

La réponse à ces questions s'est heurtée à une difficulté primordiale: ces fibres ne sont pas ou peu myélinisées. La recherche avait par conséquent aussi pour but d'indiquer un moyen d'étudier les liaisons fibreuses non myélinisées.

Une réponse fut obtenue en deux étapes: d'abord une étude du cours — souvent confus — des fibres nues en divers endroits du *mésocéphale* normal; ensuite le détermination de petites lésions dans la *substance grise centrale*, détermination suivie — après imprégnation d'argent selon une technique spéciale — d'une étude des fibres nerveuses nues en train de dégénérer.

Le cours de ces faisceaux fibreux de la *radiatio grisea tegmenti* à travers le *mésocéphale* a été étudié plus en détail chez l'homme et le lapin. Ceci fut accompli à l'aide de matériel normal imprégné d'argent d'après Bielschowsky. Il apparut entre autres qu'après avoir percé la *strate du ruban* les faisceaux se courbent rostralement et suivent alors les faisceaux longitudinaux situés entre la *strate* susnommée et le *pédoncule cérébral*.

Cette image se complique du fait que les "plans transversaux naturels" dans lesquels se trouve la radiation des faisceaux, ne sont pas parallèles l'un à l'autre mais convergent ventralement par suite de la courbure de l'axe longitudinal du *mésocéphale* (fig. 1). En d'autres termes, alors que dans les coupes transversales, les faisceaux de la *radiatio grisea tegmenti*, vus de la *substance grise centrale* se déploient en divergeant, ils présentent par contre un cours convergent dans les coupes longitudinales (fig. 8). Par conséquent, c'est en se courbant du sens radial au sens longitudinal qu'ils modifient le moins leur direction dans les parties caudales de la *radiatio grisea tegmenti*.

L'étude par coupes en série naturellement parallèles entre elles est rendue souvent difficile et parfois même trompeuse par suite de cette complexité des rapports dans l'espace. En introduisant dans les coupes des directions non-habituelles, il a été possible d'obvier pour une grande partie à cet inconvénient.

L'image complexe dans l'espace n'est pas limitée au système fibreus, mais se retrouve dans tout le tracé dans l'espace du *mésocéphale*, tracé, dont, entre autres, le dessin des fibres est une expression. Ceci se manifeste clairement quand on compare le dessin des fibres à celui des vaisseaux sanguins. La direction des faisceaux fibreux de la *radiatio grisea tegmenti* ne correspond pas seulement à tous les endroits avec la direction principale des vaisseaux moyens (fig. 11 et 12) mais encore, ils parurent souvent concorder en direction avec les vaisseaux sanguins de manière telle que ces derniers se trouvent dans ces faisceaux sur de grandes distances (fig. 10). Des ramifications de vaisseaux sont disposées dans les mêmes directions que les nombreuses fibres longitudinales et tangentielles qui passent partout entre les faisceaux de la *radiatio grisea tegmenti*.

D'après le dessin fibreux dont il a été question jusqu'à présent, après imprégnation d'argent selon Bielschowsky, la direction des fibres nerveuses allant vers un corps cellulaire ou venant d'un corps cellulaire n'a pas pu être déterminée. En d'autres termes,

des fibres dans la *radiatio grisea tegmenti*, on n'a pas pu déterminer si elles sont originaires de la *substance grise centrale* ou bien si elles se rendent vers la *substance grise centrale*. En outre, le cours longitudinal des fibres dans la partie périférique du *mésocéphale* n'a pas pu être poursuivi dans le réseau de fibres si confus à cet endroit, tandis que la détermination des terminaisons était totalement impossible. C'est pourquoi l'on fit par la suite usage d'une méthode de recherche expérimentale.

Au moyen de l'électrolyse, on opéra une petite lésion sur un nombre de lapins dans la partie ventrale de la *substance grise centrale*, dans l'intention d'examiner les dégénérations des fibres à la suite de cette lésion. Pour la démonstration de ces phénomènes de dégénération, la méthode classique de MARCHI était insuffisante, vu la myélinisation très pauvre des fibres en question. C'est pourquoi on imprégna, pour étudier les phénomènes de dégénération, une partie du matériel d'après BIELSCHOWSKY, et la partie restante d'après une méthode, non encore publiée, de NAUTA et RYAN, d'imprégnation d'argent sélective pour axones et terminaisons en train de dégénérer (fig. 23, 27, 28, 29, 30, 32 et 45). D'après les phénomènes de dégénération qui ont été rendus perceptibles, on put déterminer la direction des fibres dans la *radiatio grisea tegmenti*. En même temps il fut possible, en suivant les fibres comme marquées par la dégénération et en indiquant les terminaisons dégénérées, de déterminer le cours et les terminaisons des fibres originaires de la partie ventrale de la *substance grise centrale*.

La plupart des fibres originaires de la *substance grise centrale* dans la *radiatio grisea tegmenti* parurent, du moins chez le lapin, après avoir été courbées rostralement dans les parties basales du *mésocéphale*, se rendre dans la partie latérale de l'*hypothalamus* et s'y terminer (fig. 21 en 27). Quelques-unes d'entre elles se prolongent jusque dans la *région préoptique*. Quelques-unes des fibres dans la *radiatio grisea tegmenti* se rendent dans les faisceaux longitudinaux de la *calotte*. En ce qui concerne la présence éventuelle de terminaisons d'une partie des fibres dans la *radiatio grisea tegmenti*, respectivement dorsalement et ventralement de la *strate du ruban*, aucune certitude ne put être acquise.

En même temps, il apparut d'après le matériel expérimental, que la *radiatio grisea tegmenti* ne forme pas la seule voie de sortie de la *substantia grisea centralis*.

Dans les faisceaux fibreux longitudinaux aussi, qui se trouvent

dans la *substance grise centrale* même et qui sont connus sous le nom de *système périventriculaire*, des fibres parurent exister qui — toutes ou en partie seulement — étaient originaires de la *substance grise centrale* et se détachaient rostralement de cette dernière. Ces fibres se prolongent jusque dans le *diencéphale*, où une partie d'entre elles se détache du système pour se rendre dans la région latérale du *tuber cinereum* (fig. 40 et 47).

A propos du cours des fibres dans la *radiatio grisea tegmenti*, originaires des cellules de la partie ventrale de la *substance grise centrale*, l'analogie a été soulignée en origine, cours et terrain de terminaison des fibres du *pédoncule du tubercule mamillaire* et des fibres dont il est question ici.

Dans la littérature, nulle part une donnée contradictoire aux conceptions acquises ici n'a été rencontrée. Au contraire, beaucoup de recherches, concernant chacune un détail déterminé de tout ce système, le plus souvent comme partie d'une structure locale ont semblé mentionner des résultats tout à fait en rapport avec ce qui est exposé plus haut. On n'a pas trouvé de recherches morphologiques dirigées spécialement sur ce système dans son ensemble

D'après le développement embryonnaire de la partie ventrale de la *substance grise centrale* et sa situation dans le *mésocéphale* formé, on a montré l'analogie complète avec le *nucleus intermedio-medialis* dans la moelle épinière, tandis que l'on a mis en lumière l'analogie dans le cours des fibres dont il est question dans *la radiatio grisea tegmenti* et le *tractus medio-lateralis*, décrit par Bok (8) et originaire du *nucleus intermedio-medialis*. Ensuite le plan général du système de conduit végétatif dans le tronc cérébral et dans la moelle épiniére a été représenté schématiquement comme deux échelles situées chacune d'un côté du plan médian, ces échelles (fig. 50) étant construites de chaînes de neurones. D'après le plan de construction général de l'appareil de neurones dans le tube neural tout entier, établi par l'auteur cité précédemment (9), ce schéma a pu être construit en grande partie reposant sur un nombre de données tant physiologiques qu'anatomiques. En même temps, la place des fibres dans la *radiatio grisea tegmenti* et dans le *système périventriculaire* décrits ici, fut expliquée plus en détail dans le cadre de ce système d'échelle végétatif.

Partant de la supposition que les fibres décrites dans la *radiatio grisea tegmenti* existent également chez les chats et les singes, il a été jugé vraisemblable que la baisse du niveau d'activité établie après

la destruction de la *substance grise centrale*, démontrée par Bailey et Davis (3, 4) s'explique par le déclanchement d'une influence activante que la *substance grise centrale* exerce sur la zône dynamogène dans l'*hypothalamus* par les liaisons fibreuses via la région de la *calotte* décrites ici. En conclusion, des arguments supplémentaires sont apportés en faveur de cette supposition.

SUMMARY

The most central layer of the entire longitudinal extent of the mid-brain consists of a mass of homogenous gray matter, the *central gray substance*, which surrounds the *aqueduct of Sylvius* as a thick tube. In this gray substance there are two parts to be distinguished, namely, the dorsal and the ventral part. These two parts, the former located dorsally and the latter ventrally from the *sulcus limitans*, differentiate themselves during their embryonic development individually from each other. The purpose of the present study was to determine what path the nerve fibers of the ventral part take and where they terminate. In other words, to what part of the central nervous system does this area send its stimuli.

There exists, in the ventral part, a network of fibers that, if seen in transverse sections, project as radiating nerve fiber bundles. These radiating nerve fiber bundles pass, in a fan-like way, through the *tegmentum* (fig. 4, 5 and 6) which is the early differentiating middle layer of the brain stem that surrounds ventrally the *central gray substance* in the mid-brain. In man, as in mammals, these bundles can be followed through the entire extent of the *tegmentum* and even just peripheral of its outer layer, the *stratum lemnisci*. The name *radiatio grisea tegmenti*, used bij WEISSCHEDEL, is apparently fitting for this radially orientated system of bundles consisting of little or no myelinated fibers.

Therefore, the question were limited to the following: To what extent do the fibers of the *radiatio grisea tegmenti* originate from the cells of the ventral part of the *central gray substance*, what paths do these fibers follow, and where do they terminate?

The answers were rather difficult to find by the fact that these fibers have little or no myelination. The present work therefore, even tried to determine a way for studying unmyelinated fiber connections.

The answers were obtained in two steps: First, by the study of the frequently entangled paths of the naked nerve fibers in the different regions of the normal mid-brain in various specimens. The second approach was causing small lesions in the ventral part of the *central gray substance* and studying the degenerating axons with the aid of a special silver imprenating technique.

The path of the nerve fiber bundles of the *radiatio grisea tegmenti* through the *mesencephalon* was studied in man and in rabbits. This was done on normal material that was impregnated with silver

according to BIELSCHOWSKY. In this study it became apparent that these bundles after having perforated the *stratum lemnisci* bend in a rostral direction and then accompany the longitudinal bundles that are situated between this *stratum* and the *pedunculus cerebri*.

This picture is further complicated by the fact that, the natural transverse planes, the planes in which the radiation of the bundles are found, do not lie parallelly. This is due to the bending of the long axis of the *mesencephalon* which causes the nerve fiber bundles to converge in a ventral direction (fig. 1). In other words, in the transverse sections the bundles of the *radiatio grisea tegmenti* radiate from the *central gray substance*, whereas, in the longitudinal sections the bundles of the *radiatio grisea tegmenti* converge (fig. 8). Consequently, the more the nerve fiber bundles of the *radiatio grisea tegmenti* are situated caudally, the less are the changes in direction of their path after they perforate the *stratum lemnisci* and bend rostrally. This structure complexity is very difficult to study, because of the paralleling of the serial sections. Bij using an unusual section plane, this difficulty was partially overcome.

This complicated three dimensional picture is not only limited to the nerve fiber system, but it is also present in the entire three dimensional pattern of the *mesencephalon*, of which amongst others the nerve fiber picture is an expression. This is especially clear, when one makes a comparison between the nerve fiber picture and that of the blood vessels. Not only do the direction of the fiber bundles of the *radiatio grisea tegmenti* agree in each place with the chief direction of the intermediate type of blood vessels (fig. 11 and 12), but the fiber bundles also often appear to accompany the blood vessels in such a way that these vessels become embedded over a great distance in the fiber bundles (fig. 10). Small branches of the blood vessels follow the same direction of the many longitudinal and tangenital nerve fibers that pass everywhere between the bundles of the *radiatio grisea tegmenti*.

In the fore-mentioned nerve fiber picture of an undamaged midbrain, following the silver impregnation method of BIELSCHOWSKY, the direction of the fibers to or from a cell body can not be determined. Therefore, one could not establish whether the fibers of the *radiatio grisea tegmenti* originate from the *central gray substance* or if they enter the *central gray substance*. Moreover, the longitudinal path of the fibers in the peripheral part of the *mesencephalon* where numerous entanglements are seen could no longer be followed, nor was it

possible to determine the terminations of the nerve fibers. Because of this, an experimental research method was next attempted.

In a number of rabbits a small lesion was placed in the ventral part of the *central gray substance* using an electrolytic destruction method. This was done for the purpose of examining the fiber degenerations caused by the lesion. To demonstrate these degenerations the classic MARCHI method was insufficient, because of the very scare myelinization of the previously mentiones fibers. Therefore, in order to study the degenerations, part of the material was impregnated according to BIELSCHOWSKY, and the other part was impregnated, following a selective silver impregnation method for degenerating axons and terminals, according to the pending publication of NAUTA and RYAN (fig. 23, 24, 28, 29, 31, 32 and 45). The direction of the fibers of the *radiatio grisea tegmenti* could be determined by the degeneration phenomenons demonstrated in this way. At the same time it was possible, by following the degenerating fibers and by the demonstration of the degenerating terminals, to locate the paths and the termination of the fibers originating from the ventral part of the *central gray substance.*

It became evident that most of the fibers in the *radiatio grisea tegmenti* that originate form the *central gray substance* go, at least in the rabbit, after bending rostrally in the basal parts of the *mesencephalon*, to the lateral part of the *hypothalamus* where they terminate (fig. 21 and 27). Some of them continue into the *pre-optic region.* Some fibers in the *radiatio grisea tegmenti* go into the longitudinal bundles of the *tegmentum.* No conclusions could be made with certainty regarding the terminations of some of the fibers in the *radiatio grisea tegmenti* that might be present either dorsally or ventrally from the *stratum lemnisci.*

From the experimental material it became apparent, at the same time, that the *radiatio grisea tegmenti* is not the only outlet of the *central gray substance.* The other outlet passes via the longitudinal fiber bundles that are situated in the *central gray substance*, known under the name of the *periventricular system.* It became clear that, in these fiber bundles, there are fibers that originate from the *central gray substance* which leave rostrally. These fibers that go rostrally continue into the *diencephalon*, where some of them leave the system to reach the lateral *tuber* area (fig. 40 and 47).

An analogy concerning the origin, path, and termination area was established between the fibers of the *radiatio grisea tegmenti* that

take their origin from the ventral part of the *central gray substance* and those fibers of the *pedunculus corporis mamillaris*.

No reference was found in the literature that opposed the conclusions of this study. On the contrary, may investigations that concern phases of this entire system as a part of a local structure, gave results that are in total agreement. Morphological investigations, concerning specifically this system, were not found in the literature.

A total analogy was substantiated between two forms of structures in the mid-brain and the spinal cord. In the first, an analogy was established between the ventral part of the *central gray substance* in the *mesencephalon*, and the *nucleus intermedio-medialis* (8) in the spinal cord, because of their embryonic development and their location in the adult brain. In the second, an analogy was established between the discussed fibers of the *radiatio grisea tegmenti* and of the fibers of the *tractus medio-lateralis*, because of their agreement in origin and path. The relationship between the fibers of the *tractus medio-lateralis* and the *nucleus intermedio-medialis* of the spinal cord was confirmed earlier by Bok (8).

After this the general construction of the vegetative conductive system in the brain stem and the spinal cord was discussed. In view of a number of physiological as well as anatomical facts, and following for a large part the general scheme of the neuron system in the entire neural tube as indicated by the above mentioned author (9), this conduction system was illustrated diagrammatically as two step-ladders, composed of neuron chains, each lying on opposite sides of the median plane (fig. 50). At the same time the location of the fibers in the *radiatio grisea tegmenti* and the *periventricular system* within these vegetative step-ladder systems were explained.

Based on the supposition that the discussed fibers in the *radiatio grisea tegmenti* are also present in cats and apes, it was thought probable that the explanation of the lowering of the activity level after the destruction of the *central gray substance* in cats and apes, as indicated by Bailey and Davis (3, 4), is due to by-pass of the activating in influence from the *central gray substance* to the dynamogenic zone in the *hypothalamus*. This activating influence from the *central gray substance* to the dynamogenic zone of the *hypothalamus* was presumed because of the described *grisea-tegmento-hypothalamic* fiber connections. Some arguments were finally provided for this supposition.

ZUSAMMENFASSUNG

Ueber die ganze Länge des Mittelhirns besteht die meist zentrale Schicht aus einer ziemlich gleichmässigen Masse grauem Stoff, die als eine dicke Hülse den *Aquaeductus Sylvii* umschlieszt. In diesem „Zentralen Höhlengrau" oder *Substantia grisea centralis* werden zwei Teile unterschieden, der dorsale und der ventrale, die sich während der embryonalen Entwicklung bezw. dorsal und ventral von der *Sulcus limitans* unabhängig von einander differenzieren. Die vorliegende Arbeit hatte den Zweck zu erforschen, wo die Nervenfasern aus dem ventralen Teil laufen und wo sie endigen, m.a.W., nach welchen anderen Teile des zentralen Nervensystems dieses Gebiet seine Reize sendet.

In dieser ventralen Hälfte befindet sich ein Netzwerk von Nervenfasern, das sich fortsetzt in radiär laufende Faserbündel, die, im Querschnitt gesehen, fächerförmig in das *Tegmentum* ausstrahlen, das ist in die sich früh differenzierende mittlere Schicht des Hirnstammes (Fig. 4, 5 und 6), welche hier die ventrale Hälfte der *Substantia grisea centralis* umgreift. Sowohl beim Menschen wie bei den Säugetieren sind diese Bündel durch die ganze Dicke des *Tegmentum* und sogar bis kurz über dessen äuszerste Schicht, das *Stratum lemnisci*, wahrzunehmen. Der von Weisschedel vorgeschlagene Name *Radiatio grisea tegmenti* scheint für dieses strahlenweise orientierte System von Büdeln kaum myelinisierter Nervenfasern besonders zutreffend.

Die eigentliche Frage wurde darum näher beschränkt: in wiefern sind die Fasern der *Radiatio grisea tegmenti* Neuriten von Zellen des ventralen Teiles der *Substantia grisea centralis*, wie ist der weitere Lauf dieser Fasern und wo liegen ihre Endigungen?

Bei der Beantwortung dieser Frage wurde als bedeutendste Schwierigkeit die Tatsache erfahren, dasz diese Fasern nicht oder nur wenig myelinisiert sind. Die Untersuchung hatte dann auch mit zum mehr allgemeinen Zweck, einen Weg zur näheren Erforschung markloser Faserverbindungen zu finden.

Eine Antwort wurde in zwei Etappen erhalten: zuerst ein eingehendes Studium des — oft verwirrenden — Laufes der nackten Fasern in normalen Mittelhirne, zweitens die Vornahme kleiner Läsionen in der *Substantia grisea centralis* mit der Absicht, die infolge dieser Eingriff degenerierenden Neuriten zu lokalisieren. Beide Etappen wurden an Silberpräparate ausgeführt, die erste an

Bielschowsky-Präparaten, die zweite an Präparaten die nach einer besonderen noch nicht publizierte Technik von Nauta und Ryan impregniert waren (Fig. 23, 24, 28, 29, 31, 32 und 45).

Zuerst wurde der Lauf der Faserbündel der *Radiatio grisea tegmenti* durch das Mittelhirn bei normalen Menschen und Kaninchen untersucht. Hierbei stellte sich heraus, dasz diese Bündel, nachdem sie das *Stratum lemnisci* durchbohrt haben, rostralwärts umbiegen und sich dann den zwischen dem genannten *Stratum* und der *Pedunculus cerebri* liegenden longitudinalen Bündeln anschlieszen.

Dieses Bild wird durch die Tatsache kompliziert, dasz die natürlichen Querflächen, in welchen die radiäre Bündelstrahlung stattfindet, einander nicht parallel liegen sondern zufolge der Krümmung der mesencephalen Längenachse nach ventral konvergieren (Fig. 1), m.a.W. während im Querschnitt die Bündel der *Radiatio grisea tegmenti* — von der *Substantia grisea centralis* aus gesehen — divergierend ausfächeren, zeigen sie dagegen im Längsschnitt einen konvergierenden Lauf (Fig. 8). Bei ihren Umbiegungen von radiär nach longitudinal verändern sie demzufolge in den meist kaudalen abschnitten der *Radiatio grisea tegmenti* ihre Richtung am wenigsten.

Diese räumlichen Verhältnisse machen die nähere Studierung in parallelen Serienschnitten oft schwierig, manchmal selbst irreführend. Diese Schwierigkeit war zum groszen Teil durch das Einführen ungewöhnlicher Schnittrichtungen zu beheben.

Das komplizierte räumliche Bild beschränkt sich nicht auf das Fasersystem, es ist ein Ausdruck der ganzen räumlichen Struktur des Mittelhirns. Dies zeigt sich deutlich wenn das Faserbild mit demjenigen der Blutgefässe verglichen wird. Nicht nur, dasz die Richtung der Faserbündel der *Radiatio grisea tegmenti* überall mit der Hauptrichtung der mittelgroszen Gefässe übereinstimmt (Fig. 11 und 12), diese Bündel gehen mit den Blutgefässen oft derartig zusammen, dasz diese Gefässe über grosze Entfernungen in solch einem Bündel laufen (Fig. 10). Verzweigungen der Gefässe liegen in derselben Richtung wie die vielen longitudinalen und tangentialen Fasern, die überall zwischen den Bündeln der *Radiatio grisea tegmenti* passieren.

An der Hand des bisher besprochenen normalen Bielschowsky-Präparaten kann die Richtung der Fasern nach oder von einem Zellkörper nicht bestimmt werden, d. h. diese Präparate zeigen nicht ob Fasern in der *Radiatio grisea tegmenti* aus der *Substantia*

grisea centralis stammen oder ob sie sich nach der *Substantia grisea centralis* begeben.

Auszerdem konnte der longitudinale Lauf der Fasern im periferen Teil des Mittelhirns in dem dort so verwirrenden Netzwerk von Fasern nicht weiter verfolgt werden, während die Feststellung der Endigungen gänzlich unmöglich war. Deshalb wurde auch eine experimentelle Untersuchungsmethode angewendet.

Mittels einer Elektrolyse wurde bei einer Anzahl Kaninchen in dem ventralen Teil der *Substantia grisea centralis* eine kleine Läsion beigebracht, die den Zweck hatte, die — zufolge dieser Läsion — auftretenden Faserdegenerationen zu erforschen. Zum Nachweis dieser Degenerationssymptome war, in Anbetracht der sehr geringen Myelinisation der betreffenden Fasern, die klassische Marchi-Methode unzureichend. Deshalb wurde zur näheren Studierung der Degenerationssymptome ein Teil des Materials imprägniert lt. Bielschowsky, der übrige Teil lt. der noch nicht veröffentlichten selektiven Silberimprägnationsmethode für degenerierenden Axonen und Terminalia von Nauta und Ryan. An der Hand der auf diese Weise wahrnehmbar gemachten Degenerationserscheinungen konnte die Richtung der Fasern im *Radiatio grisea tegmenti* bestimmt werden. Gleichzeitig war es durch das Verfolgen der durch die Degeneration gleichsam gezeichneten Fasern und den Nachweis der degenerierenden Terminalia möglich, den Lauf und die Endigungen der aus dem ventralen Teil der *Substantia grisea centralis* stammenden Fasern festzustellen.

Die meisten aus der *Substantia grisea centralis* stammenden Fasern in der *Radiatio grisea tegmenti* scheinen sich — jedenfalls beim Kaninchen — nachdem sie in den basalen Teilen des Mittelhirns rostralwärts umbiegen, nach den lateralen Teil des *hypothalamus* zu begeben und da zu endigen (Fig. 21 und 27). Einzelne von ihnen drungen bis ins praeoptische Gebiet durch. Von den Fasern in der *Radiatio grisea tegmenti* begeben sich einzelne in die Längsbündels des *Tegmentum*. Ueber evtl. bestehende Endigungen von einem Teil der Fasern in der *Radiatio grisea tegmenti* dorsal bezw. ventral von dem *Stratum lemnisci* konnte man keine Gewiszheit erzielen.

Aus dem experimentellen Material ergab sich überdies, dasz die *Radiatio grisea tegmenti* nicht den einzigen Abführweg der *Substantia grisea centralis* ist. Auch in den longitudinalen Faserbündeln,

welche sich in der *Substantia grisea centralis* selbst befinden und als *periventriculäres System* bekannt sind, scheinen sich Fasern, alle — oder nur zum Teil — aus der *Substantia grisea centralis* stammend, nach rostral zu begeben. Diese Fasern setzen sich bis in das Zwischenhirn fort, wo ein Teil derselben sich aus dem System loslöst um sich in das laterale *Tubergebied* zu begeben (Fig. 40 und 47).

Anläszlich des Laufes der aus den Zellen des ventralen Teiles der *Substantia grisea centralis* stammenden Fasern in dem *Radiatio grisea tegmenti*, wurde die Analogie in Ursprung, Lauf und Endigungsgebiet zwischen den Fasern des *Pedunculus corporis mamillaris* und der hier besprochenen Fasern betont.

In der Literatur wurde nirgends eine Angabe vorgefunden, die mit der hier erhaltenen Auffassung im Streit war. Im Gegenteil, viele Untersuchungen, die jede einen bestimmten Unterteil dieses Systems betrafen, meist als Teil einer örtlichen Struktur, verzeichnen Resultate, die hiermit völlig in Uebereinstimmung sind. Morphologische Untersuchungen, welche speziell auf dieses System als ganzes gerichtet waren, wurden nicht angetroffen.

An der Hand der embryonalen Entwicklung des ventralen Teiles der *Substantia grisea centralis* und ihrer Lage in dem erwachsenen Mittelhirn wurde auf die völlige Analogie mit der *Nucleus intermedio-medialis* im Rückenmark gewiesen, während die Gleichheit im Lauf zwischen den hier besprochenen Fasern in der *Radiatio grisea tegmenti* und der von Bok (8) beschriebenen, aus der *Nucleus intermedio-medialis* stammenden *Tractus medio-lateralis* hervorgehoben wurde. Anschlieszend wird der allgemeine Bau des vegetativen Leitungssystems im Hirnstamm und Rückenmark näher besprochen. Zum Teil an der Hand des von dem vorgenannten Autor angegebenen allgemeinen Bauplanes des Neuronen-Apparates im ganzen Neuralrohr (9) und stützend auf eine Anzahl sowohl physiologische wie anatomische Angaben wird es schematisierend als zwei, d.h. eine an jeder Seite der Medianfläche gelegenen, aus Neuronenketten aufgebaute, Leitern dargestellt (Fig. 50). Ueberdies wird von den hier beschriebenen Fasern in der *Radiatio grisea tegmenti* und dem *periventriculären System* die Stelle innerhalb dieses vegetativen Leiternsystems näher angedeutet. (Fig. 50).

Von der Voraussetzung ausgehend, dasz die besprochenen Fasern in der *Radiatio grisea tegmenti* ebenfalls bei Katzen und Affen anwesend sind, wurde es für wahrscheinlich gehalten, dasz die Erklärung der von Bailey und Davis (3, 4) dargelegten

Erniedrigung des Aktivitätsniveaus nach Destruktion der *Substantia grisea centralis* in der Ausschaltung eines aktivierenden Einflusses liegt, welchen die *Substantia grisea centralis* via die hier beschriebenen *grisea-tegmento-hypothalamischen* Fasserverbindungen auf die dynamogene Zone im *Hypothalamus* ausübt. Schliesslich wurden für diese Vermutung nähere Argumente angeführt.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kappers C. U. Ariens, Huber G. C., Crosby E. C. — The comparative Anatomy of the Nervous System of Vertebrates, including Man, I-II. The Macmillian Co., London, New York, 1936.

2. Bailey P. — Alterations of Behaviour in Cats by lesions in Brain stem. Journ. of Nerv. & Ment. Dis., 1948, vol. 107; p. 336-339.

3. Bailey P., Davis E. W. — Effects of lesions of periaqueductal gray matter in cat. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 1942, vol. 51, p. 305-306.

4. Bailey P., Davis E. W. — Effects of lesions of the periaqueductal gray matter on the Macaca Mulatta. J. Neuropathol. & exp. Neurol., 1944, vol. 3, p. 69.

5. Bard P. — Central Nervous Mechanisms for emotional behaviour Patterns in animals. A research. Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis., 1939, vol. 19, p. 190-218.

6. Bodian D. — Studies on the diencephalon of the Virginian Op. I. J. Comp. Neurol, 1939, vol. 71, p. 259-323.

7. Bodian D. — Studies on the diencephalon of the Virginian Oposum, fiber connections in normal & experimental material. J. Comp. Neurol., 1940, vol. 72, p. 207-297.

8. Bok S. T. — Die Entwickelung von Reflexen u. Reflexbahnen II: Die Ontogenese des Rückenmarkreflexaparates mit den zentralen Verhältnissen des Nervus-Sympaticus. Psych. u. Neurol. Bladen, 1922, no. 3 en 4.

9. Bok S. T.
Gibt es einen gemeinsamen Bauplan in den Kernen- u. Bahnen-systemen der verschiedenen Querschnitten des Neuralrohres?
Zeitschrift f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., 1926, Bbn. 100 S. 678-699.

10. Brouwer B.
Klinisch-anatom. Untersuchungen üb. den Oculomotoriuskern.
Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr 1918, Bnd. XI, p. 152.

11. Brow G. R.
Long C. N. H.
Beattie J.
Physiolog. & anatomic. evidence of existence of nerve tracts connecting the hypothalamus with the spinal sympathetic centers.
Proc. Roy. Soc., 1930, Ser. B, vol. 106, p. 253.

12. Büöher V.,
Bürgi S.
Untersuchungen üb. die Faserverbindungen im Zwischen- u. Mittelhirn der Katze.
Confinia Neurol., 1945, vol. 6, p. 317-340.

13. Bucher V.
Bürgi S.
Some observations on the fiber connections of the di- & mesencephalon on the Cat. I, Fiber connections of the tectum opticum.
J. Comp. Neurol., 1950, vol. 93, p. 139-172.

14. Cajal Ramon Y.
Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés. Vol. I, II. A. Maloine, Parijs 1911.

15. Cajal Ramon Y.
Degeneration & Regeneration of the nervous system I-II; N-York-Oxford, 1928, 2 vol.
(Trans. & ed. by Raoul May).

16. Castaldi L.
Studi sulla struttura e sullo svillupo del mesencefalo.
Archivio Ital. di Anatom. et di Embriol., 1923, vol. 20, p. 23.

17. Crosby E. C., Woodburne R. T. — The mammalian midbrain & isthmus region; Prt. II, The fiber connections; C: The hypothalamo-tegmental pathways. J. Comp. Neurol., 1951, vol. 94, p. 1.

18. Dankmeyer J., Nauta W. J. H. — Enige ervaringen met de protargolkleuring van zenuwvezels volgens Bodian. N. T. v. Geneesk. ,1939, jrg. 83, p. 3846-3847.

19. Foix C., Nicolesco J. — Anatomie cérébrale. Les Noyaux Gris Centreaux et la Région Mésencéphalo sous-optique. Masson & Cie, Paris, 1925.

20. Fox C. — The mammillary pedunc. & ventral tegmental nucleus i. t. cat. J. Comp. Neurol., 1941, vol. 75, p. 411-425.

21. Glees P. — Marchi reaction; its use on frozen sections and its time limit. Brain, 1943, vol. 66, p. 229-232.

22. Glees P. — Anatomical basis of cortico-striate connexions. J. of Anat., 1944, vol. 78, p. 47-51.

23. Glees P. — Terminal degeneration within the central nervous system as studied by new silver-method. J. Neuropath. & exp. Neurol., 1946, vol. 5, p. 54-59.

24. Harrison F. — Attempts to produce sleep by diencephalic stimulation. J. Neuro-physiol., 1940, vol. 3, p. 156-165.

25. Hess W. R. — Das Zwisschenhirn. Bruno Schwalbe & Co. Basel, 1949.

26. Hiller F. — Mittelhirnarterien. Handbuch d. Neurol. Bnd. XI, p. 203; Foerster u. Bümke.

27. Hoff E. C. — Central nerve terminals in the mammalian spinal cord & their examination by experimental degeneration. Proc. Roy. Soc. London; 1932, Ser. B, vol. 111, p. 175-188.

28. Ingram W. R. Barris R. W., Ranson S. W. — Catalepsy, an experimetal study. Arch. Neurol. & Psych., 1936, vol. 35, p. 1175.

29. Ingram W. R., Ranson S. W. — Effects of lesions in red nuclei in cats. Arch. Neurol. & Psych., 1932, vol. 28, p. 483-512.

30. Kabat H. — Electrical stimulation of points in forebrain & midbrain; resultant alterations in respiration. J. Comp. Neurol., 1936, vol. 64, p. 187-208.

31. Kabat H., Magoun H. W., Ranson S. W. — Electrical stimulation of points in the interior of the forebrain & midbrain; resultant alterations in blood pressure. Arch. Neurol. & Psych., 1935, vol. 34, p. 931-955.

32. Kabat H., Magoun H. W., Ranson S. W. — Reaction of the bladder to stimulation of points in the forebrain & midbrain. J. Comp. Meurol., 1936, vol. 63, p. 211-239.

33. Kelly A. H., Beaton L. E. Magoun H. W. — Midbrain mechanism for facio-vocal activity. J. Neurophysiol., 1946, vol. 9, p. 181-189.

34. Koelliker H. — Gewebelehre des Menschen: II, Nervensystem. Leipzig. Verl. v. Wilh. Engelmann, 1896.

35. Krause F. — Anatomische u. Physiologische Studien üb. vegetative Regulationen. Zeitschr. f. klin. Medizin, 1932, Bnd. 121, p. 563-627.

36. Krieg W. J. S. — Hypothalamus of the albino rat. J. Comp. Neurol., 1932, vol. 55, p. 19-89.

37. Landsmeer J. M. F. — Het vaatstelsel v. d. Hypophyse bij de witte rat (Mus norvégien). Ac. Pr. Leiden, 1947.

38. Loo Y. T. — The forebrain of the Oposum Dedelphys virginiana II, Histology. J. Comp. Neurol., 1931, vol. 52, p. 1.

39. Magoun H. W., Atlas D., Ingersoll E. H., Ranson S. W. — Associated faciovocal & respiration components of emotional expression; experimental study. J. Neurol. & Psychopathol., 1937, vol. 17, p. 241-255.

40. Magoun H. W., Ranson S. W. Hetherington A. — Descending connections from hypothalamus. Arch. Neurol. & Psych., 1938, vol. 39, p. 1127-1149.

41. Marburg O. — Das dorsalen Längsbündel von Schuts Fasciculus periependymalis, u. seine Beziehungen z. d. Kernen des zentralen Höhlengrau. Arb. a. d. neurol. Instit. a. d. Wien. Univ., 1931, Bnd. 33, p. 135-164.

42. Morin F. — An experimental study of hypothalamic connections in Guinea Pig. J. Comp. Neurol., 1950, vol. 92, p. 192-213.

43. Murphy Combs C. — The distribution & temporal course of fiber degeneration after experimental lesions in the rats brain. J. Comp. Neurol., 1951, vol. 94, p. 123.

44. Nauta W. J. H. — Een experimenteel onderzoek naar de beteekenis van de hypothalamus voor de regulatie van den slaap. Ac. Pr. Utrecht, 1945.

45. Nauta W. J. H. — Ueber die sogenannte terminale Degenerationen im Zentralnervensystem u. ihre Darstellung durch Silberimpregnation. Schw. Archiv f. Neurol. u. Psych., 1950, Bnd. 66: I-II, p. 353-376.

46. Nauta W. J. H. Gigax P.A. — Silverimpregnation of degenerating axon terminals in the central nervous system. Technic. & chem. Notes. Stain Technol., 1951, vol. 26, No. 1.

47. Nauta W. J. H., Ryan L. — Selectieve zilverimpregnatie van gedegenereerde axonen en terminalia (Nog niet gepubliceerd).

48. Olivieri L. — Le arterie del mesencephalo. Arch. Ital. anatom. e. embriol., 1946, vol. 51, p. 243.

49. Papez J. W. — The mammillary pedunc. Marchi method. Anat. Record, 1923, vol. 25, p. 146.

50. Papez J. W. — Subthalamic decussation, its origin in subthalamic nucleus & endings on the frontal end of the opposite red nucleus. Anat. Record, 1945, vol. 91, p. 293.

51. Pearson A. A. — Further observations of the mesencephalic root of the V nerve. J. Comp. Neurol., 1949, vol. 91, p. 147.

52. Phalen G. S., Davenport H. A. — Pericellular end-bulbs in the central nervous system of vertebrates. J. Comp. Neurol., 1937, vol. 68, p. 67-81.

53. Ranson S. W. — Degeneration & Regeneration of nerve fibres. J. Comp. Neurol., 1912, vol. 22, p. 487.

54. Ranson S. W. — Somnolence caused by hypothalamic lesions in the monkey. Arch. Neurol. & Psych., 1939, vol. 41, p. 1-23.

55. Ranson S. W., Magoun H. W. — Hypothalamus. Ergebn. d. Physiol., 1939, Bnd. 41, p. 56-163.

56. Rasdolsky J. — Beitrage zur Architektur der grauen Substanz der Rückenmarks. (Unter Benützung einer neuen Methode der Färbung der Nervenfasern-kollateralen). Virchows Archiv f. Patholog. Anat. und Physiol. u. f. klin. Medizin, 1925, B. 257, S. 356.

57. Romeis B. — Mikroskopische Technik. 15 verb. Aufl. München, 1948.

58. Schimert J. — Die Endigungsweise des Tractus vestibulospinalis. Ztschr. f. Anat. u. Entwickelungsgesch., 1938, Bnd. 108, p. 761-767.

59. Schutz H. — Anatomische Untersuchungen üb. den Fasernverlauf in centralen Höhlengrau. Archiv f. Psych., 1891, Bnd. 22, p. 527-587.

60. Shaner R. F. — Development of nuclei & tracts of the midbrain. J. Comp. Neurol., 1932, vol. 55, p. 493-511.

61. Sheehan D. — Vergleichend anat. Untersuchungen üb. die Kerne am Aqueductus Sylvii. Arb. a. d. neurol. Instit. a. d. Wien, Univ., 1933, Bnd. 35, p. 1-28.

62. Spatz H. — Handbuch der Neurologie; Hrsg. v. O. Bümke u. O. Foerster. Bnd. I, Mittelhirn, p. 502.

63. Spiegel A. — Die Zentern des autonomen Nervensystems. Monogr. a. d. Gesamtgeb. d. Neurologie u. Psychiatrie, Hft. 45, Springer Verl. Berlin, 1928.

64. Stern K. — Der Zellaufbau des menschlichen Mittelhirns. Mit einem histopathologischen Anhang. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 1936, Bnd. 154, p. 521-598.

65. Wallenberg A. — Anatomie, Physiologie u. Pathologie des sensiblen Systems. D. Ztschr. f. Nervenheilk., 1928, Bnd. 101/102, p. 111.

66. Wang S. C., Ranson S. W. — Descending pathways from hypothalamus to medulla & spinal cord. Observations on blood pressure & bladder response. J. Comp. Neurol., 1939, vol. 71, p. 457-472.

67. Weisschedel E. — Die zentrale Haubenbahn u. ihre Bedeutung f. d. extra-pyramidal-motorische System. Arch. f. Psychiat., 1937, Bnd. 107, p. 443-579.

68. Winkler C., Potter A. — An anatomical guide to experimental researches on the rabbit's brain. W. Versluis; Amsterdam, 1911.

69. Wyss O. A. M. — Eine Hochfrequenz-Koagulationsgerät zur reizlosen Ausschaltung. Helv. Physiol. Acta, 1945, vol. 3, p. 437.

VI

Ter genezing van chronische bronchus-infecties, is het toedienen van het joodwaterstofzout van de benzylpenicilline - β - diaethylaminoaethylester (leocilline) alleen niet voldoende.

VII

De overdracht van de gehoorsprikkels op de meest rostrale delen van de hersenstam geschiedt waarschijnlijk niet via het corpus geniculatum mediale of de colliculus inferior.

VIII

Het naar achter buigen van de kop en het strekken van de voorpoten, welk verschijnsel bij het konijn, na een in het meest rostrale deel van de substantia grisea centralis toegebrachte en op de aangrenzende delen van het mesencephalon overgrijpende laesie, optreedt, is met door W. R. Hess vermelde waarnemingen in overeenstemming.

STELLINGEN

I

Het therapeutisch effect van de praefrontale leucotomie berust op het tevoorschijn roepen van een exogene posttraumatische psychopatisering van de persoonlijkheidsstructuur, waarvan de temperamentsverandering, in de vorm van een verschuiving in de richting van de hypomane pool, een belangrijk onderdeel vormt.

II

Er dient gezocht te worden naar een methode om, na verwijdering van een groot deel van een tussenwervelschijf in het lumbale gebied bij prolaps van de tussenwervelschijf, ter voorkoming van postoperatief optredende of verergerende lumbago-klachten, een kunstmatige tussenwervelschijf in de intervertebraalruimte te plaatsen.

III

De gevestigde verklaringen voor het ontstaan van hydrocephalus moeten met een zekere reserve tegemoet getreden worden.

IV

De veronderstelde betrekking tussen cholinesterase-activiteit en permeabiliteit biedt een mogelijkheid ter verklaring van het feit, dat diepte-anaesthetica door toevoeging van physostigmine tot oppervlakte-anaesthetica te maken zijn.

V

Bij de operatieve behandeling van incontinentia urinae tengevolge van inspanning bij vrouwen, verdient Millin's lus-operatie de voorkeur boven andere ingrepen.